

Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos

Guía de Práctica Clínica (GPC)

2019

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos. Guía de Práctica Clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización; 2019.

ISBN-

- | | |
|----------------------|----------------------------------|
| 1. Infección por VIH | 5. Adolescentes y adultos |
| 2. Diagnóstico | 6. Tratamiento |
| 3. Salud Pública | 7. Referencia y contrareferencia |
| 4. Prevención | |

Ministerio de Salud Pública Av. Quitumbe Ñam y Amaru Ñam
Plataforma Gubernamental de Desarrollo Social
Quito - Ecuador
Teléfono: 593-2 381-4400
www.msp.gob.ec

Edición general: Dirección Nacional de Normatización – MSP

Esta guía de práctica clínica (GPC) ha sido adaptada por profesionales de las instituciones del Sistema Nacional de Salud y especialistas expertos en la materia, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública. En ella se reúnen evidencias y recomendaciones científicas para asistir a profesionales de la salud en la toma de decisiones acerca de la prevención, diagnóstico y tratamiento de esta patología.

Estas recomendaciones son de carácter general y no definen un modo único de conducta procedimental o terapéutica, sino una orientación basada en evidencia científica para la misma. La aplicación de las recomendaciones en la práctica médica deberá basarse además, en el buen juicio clínico de quien las emplea como referencia, en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente, en los recursos disponibles al momento de la atención, así como en las normas existentes.

Todos los miembros involucrados en la adaptación de esta guía han declarado no tener conflictos de interés y han procurado ofrecer información completa y actualizada. Sin embargo, en vista de la posibilidad de cambios en las ciencias médicas, se recomienda revisar el prospecto de cada medicamento que se planea administrar para cerciorarse de que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia en el caso de medicamentos nuevos o de uso infrecuente.

Publicado en Octubre de 2019

ISBN

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 3.0 Ecuador, y puede reproducirse libremente citando la fuente sin necesidad de autorización escrita, con fines de enseñanza y capacitación no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud

Cómo citar esta obra:

Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos, Guía de Práctica Clínica. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2019.

Disponible en: <http://salud.gob.ec>

Impreso
Corrección de estilo
Impreso en Ecuador- Printed in Ecuador

Autoridades del Ministerio de Salud Pública

Dra. Verónica Espinosa, Ministra de Salud Pública.
Dr. Carlos Durán, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
Dra. Sonia Díaz, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud
Dra. Inti Quevedo, Subsecretaria Nacional de Vigilancia de la Salud Pública
Dr. Ronald Cedeño, Director Nacional de Estrategias de Prevención y Control
Mgs. Patricia Paredes, Directora Nacional de Normatización
Dr. Alfredo Olmedo, Director Nacional de Vigilancia Epidemiológico

Equipo de redacción y autores

Dra. Rosa Terán, especialista en medicina interna, Sociedad Ecuatoriana de Infectología.
Dra. Valeria Araujo, especialista en medicina interna, docente, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
Dra. Ana Celi, especialista en infectología, Hospital de las Fuerzas Armadas N° 1, Quito.
Dra. Ana Gómez, especialista en medicina interna, Hospital República del Ecuador, Galápagos.
Dr. Nelson Cevallos, especialista en medicina interna, Hospital Enrique Garcés, Quito.
Dra. Kathya Suaste, especialista en medicina interna, Hospital Docente Calderón, Quito.
Dra. Ma. Belén Medina, especialista en medicina interna, Hospital José María Velasco Ibarra, Tena.
Dra. Judith Soffe, especialista en infectología pediátrica, Hospital Francisco Icaza Bustamente, Guayaquil.
Dra. Greta Muñoz, especialista en enfermedades transmisibles y epidemiología, Hospital de niños Baca Ortiz, Quito.
Md. Gabriela Yerovi, especialista de enfermedades infecciosas con potencial epidémico y pandémico¹, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, MSP.
Md. María Emilia Moran, médico, unidad técnica gerencial, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, MSP.
Md. Daniel Lizano, especialista de enfermedades infecciosas con potencial epidémico y pandémico¹, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, MSP.
Md. Andrea Montalvo, especialista de enfermedades infecciosas con potencial epidémico y pandémico ¹, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, MSP.
Md. Alejandra Granda, analista, Dirección Nacional de Normatización, MSP.

Equipo de colaboradores

Dr. Francisco León, Consultor Nacional de VIH/Tuberculosis e ITS, OPS Ecuador.
Dr. Gionvanni Ravasi, Consultor Regional, OPS.

Equipo de revisión y validación

Dra. Ximena Raza, magíster en Salud Pública, coordinadora, Dirección Nacional de Normatización, MSP.
Dr. Alberto Castillo, médico internista, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito.
Dr. Adrián Díaz, médico internista, Hospital José María Velasco Ibarra, Tena.

Dra. Jhaneth Guerra, médico pediatra infectóloga, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito

Dra. María Fernanda Vidal, médica infectóloga, Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, Guayaquil.

Dra. Mayra Valdiviezo, médica infectóloga, Hospital General Teófilo Dávila, Machala.

Dra. Zenovia Vargas, mmédica ginecóloga, Hospital General Universitario, Guayaquil

Dra. Rita Vera, médica ginecóloga, Hospital General Guasmo sur, Guayaquil.

Dr. Elio Ochoa, médico infectólogo, Hospital Teodoro Maldonado, Guayaquil.

Dra. Marjorie Valle, médica internista, Hospital Martin Icaza, Babahoyo.

Dra. Doris Medina, médica internista, Hospital General Latacunga, Latacunga.

Dr. Walter Moya, médico ginecólogo, Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, Quito.

Dr. Javier Ochoa, Hospital Vicente Corral Moscoso, médico infectólogo, Cuenca.

Dr. Marcelo Chiriboga, médico patólogo, Universidad Central del Ecuador, Quito

Dr. Fabricio Garcés, médico infectólogo, Hospital de Especialidades de Portoviejo, Manabí

Dra. Ana Aguilar, médica infectóloga, Universidad San Francisco de Quito

Dra. Elizabeth Vallejo, médica internista, Hospital General de la Policía, Quito

Dr. Nelson Delgado, médico infectólogo, Hospital General Isidro Ayora, Loja

Dra. Cristina Moreno, médica infectóloga, Hospital de las Fuerzas Armadas, Quito

Dr. Christian Campoverde, médico pediatra infectólogo, Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Quito

Dr. José Luis Proaño, médico familiar, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito

Dr. Byron Nuñez, médico infectólogo, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito

Dr. David Larreátegui, médico internista, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito

Dra. Alicia Villacrés, médica ginecóloga, Hospital Gineco Obstetra Isidro Ayora, Quito

Dra. María Elena Acosta, médica epidemióloga, Hospital Gineco Obstetra Isidro Ayora, Quito

Dr. Fernando Hernández, médico ginecólogo, Hospital Gineco Obstetra Isidro Ayora, Quito

Dra. Gabriela De la Torre, médica general, Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Quito

Dra. Miriam Tapia, médica pediatra, Hospital General Enrique Garcés, Quito

Lcda. Elena Vizuite, licenciada en enfermería, Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Quito

Lcda. Mónica Ponce, licenciada en enfermería, Hospital Gineco Obstetra Isidro Ayora, Quito



No. 00374-2019

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 3, numeral 1, ordena que es deber primordial del Estado garantizar sin discriminación alguna, el efectivo goce de los derechos establecidos en dicha Norma Suprema y en los instrumentos internacionales, en particular la salud;
- Que,** la citada Constitución de la República, en el artículo 32, dispone que: *"La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional."*
- Que,** la Norma Suprema, en el artículo 361, determina que el Estado ejercerá la rectoría del Sistema Nacional de Salud a través de la Autoridad Sanitaria Nacional, responsable de formular la política nacional de salud, y de normar, regular y controlar todas las actividades relacionadas con la salud;
- Que,** el Código Orgánico Administrativo establece: *"Art. 130.- Competencia normativa de carácter administrativo. Las máximas autoridades administrativas tienen competencia normativa de carácter administrativo únicamente para regular los asuntos internos del órgano a su cargo, salvo los casos en los que la ley prevea esta competencia para la máxima autoridad legislativa de una administración pública. La competencia regulatoria de las actuaciones de las personas debe estar expresamente atribuida en la ley"*;
- Que,** para la ejecución de las actividades relacionadas con la salud, todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud, se sujetarán a las disposiciones de la Ley Orgánica de Salud, sus reglamentos y las normas establecidas por la Autoridad Sanitaria Nacional, conforme lo prevé el artículo 2 de la referida Ley;
- Que,** la citada Ley Orgánica de Salud, en el artículo 4, ordena que la Autoridad Sanitaria Nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud, así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia de dicha Ley, siendo obligatorias las normas que dicte para su plena vigencia;
- Que,** la Ley Ibídem en el artículo 6, prevé entre las responsabilidades del Ministerio de Salud Pública: *"5. Regular y vigilar la aplicación de las normas técnicas para la detección, prevención, atención integral y rehabilitación, de enfermedades transmisibles, no transmisibles, crónico-degenerativas, discapacidades y problemas de salud pública"*

00374-2019

declarados prioritarios, y determinar las enfermedades transmisibles de notificación obligatoria, garantizando la confidencialidad de la información”;

- Que,** mediante Decreto Ejecutivo No. 8 de 24 de mayo de 2017, publicado en el Segundo Suplemento del Registro Oficial No. 16 de 16 de junio del mismo año, el Presidente de la República del Ecuador nombró a la doctora María Verónica Espinosa Serrano, Ministra de Salud Pública;
- Que,** con Acuerdo Ministerial No. 00004520, publicado en la Edición Especial del Registro Oficial No. 118 de 31 de marzo de 2014, se expidió el *“Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública”*, mismo que prevé como misión de la Dirección Nacional de Normatización: *“Desarrollar y definir todas las normas, manuales, protocolos, guías y otras normativas relacionadas a la gestión de la salud, a fin de que el Ministerio ejerza la rectoría sobre el Sistema Nacional de Salud, garantizando la calidad y excelencia en los servicios; y, asegurando la actualización, inclusión y socialización de la normativa entre los actores involucrados.”;*
- Que,** es necesario brindar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica disponible, dirigidas a la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en todos los niveles de atención, a fin de contribuir a la disminución de esta enfermedad;
- Que,** con memorando No. MSP-VGVS-2019-0768-M de 20 de junio de 2019, la Viceministra de Gobernanza y Vigilancia de la Salud, remitió a la Coordinación General de Asesoría Jurídica el informe técnico respectivo y solicitó la elaboración del presente Acuerdo Ministerial.

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES CONFERIDAS POR LOS ARTÍCULOS 154, NUMERAL 1, DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR 130 DEL CÓDIGO ORGÁNICO ADMINISTRATIVO

ACUERDA:

- Art.1.-** Aprobar y autorizar la publicación de la Guía de Práctica Clínica *“Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos”*.
- Art.2.-** Disponer que la Guía de Práctica Clínica *“Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos”*, sea aplicada a nivel nacional como una normativa del Ministerio de Salud Pública de carácter obligatorio para el Sistema Nacional de Salud.
- Art.3.-** Publicar en la página web del Ministerio de Salud Pública la Guía de Práctica Clínica *“Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos”*.

DISPOSICIÓN DEROGATORIA

PRIMERA.- Deróguese todas las normas de igual o menor jerarquía que se opongan al presente Acuerdo Ministerial, expresamente:

- El Acuerdo Ministerial No. 2311 de 12 de noviembre de 2012, publicado en el Registro Oficial No. 847 de 2 de noviembre de 2012 a través del cual se expidió la "Guía de prevención y control de la transmisión materno infantil del VIH y sífilis congénita, y de atención integral de niños/as con VIH/SIDA"; y, la "Guía de atención integral de adultos con VIH/Sida".
- El Acuerdo Ministerial No. 283 de 09 de mayo de 2007, con el que el Ministerio de Salud Pública expidió la "Guía de prevención y control de la transmisión vertical del VIH y de manejo de niños/as expuestos perinatales y viviendo con VIH/SIDA".
- Del Acuerdo Ministerial No. 82 expedido por el Ministerio de Salud Pública el 19 de mayo de 2005, deróguese el "Manual Nacional de Consejería en VIH/SIDA – ITS".
- El "Manual de procedimientos de pruebas de tamizaje para detectar la infección por VIH/ sida y sífilis nivel primario. Programa Nacional de Control y prevención del VIH / SIDA – ITS", emitido por el Ministerio de Salud Pública el 15 de febrero del 2006.

DISPOSICIÓN FINAL

De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial, que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud a través de la Dirección Nacional de Primer Nivel de Atención en Salud y de la Dirección Nacional de Hospitales; y, a la Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud a través de la Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud.

Dado en la ciudad de Quito, Distrito Metropolitano a, 24 JUN. 2019

Dra. Verónica Espinosa Serrano
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA



	Nombre	Área	Cargo	Sumilla
Revisado	Dra. Sonia Díaz	Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud	Viceministra	
	Mgs. Patricia Paredes	Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud	Subsecretaría Encargada	
	Dra. Inú Quevedo	Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública	Subsecretaría	
	Dra. Elina Jaramillo	Coordinación General de Asesoría Jurídica	Coordinadora	
	Ahg. Antonio Echeverría	Dirección Nacional de Consultoría Legal	Director	
Elaborado	Dra. Elina Herrera		Coordinadora de Gestión Interna	

Contenido

1. Descripción de esta guía de práctica clínica
2. Registro estadístico
3. Preguntas que responde esta guía
4. Introducción
5. Antecedentes y justificación
6. Objetivos

Objetivo general

Objetivos específicos

7. Glosario de términos
8. Aspectos relevantes sobre el VIH
9. Aspectos metodológicos
10. Graduación de la evidencia y grados de recomendación
11. Evidencias y recomendaciones

Parte 1: Adolescentes mayores de 13 años y adultos con infección por VIH

Prevención

Diagnóstico

Tratamiento

Parte 2: Asesoría preconcepcional y embarazo en infección por VIH

Prevención

Diagnóstico

Tratamiento

Parte 3: Manejo de VIH en niños y adolescentes menores de 13 años

Expuesto perinatal

Niños y adolescentes menores de 13 años

12. Abreviaturas
13. Referencias
14. Anexos

1. Descripción de esta guía de práctica clínica

Título de la guía	Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos
Organización desarrolladora	Ministerio de Salud Pública del Ecuador Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control/ Estrategia de VIH Dirección Nacional de Normatización Sociedad Ecuatoriana de Infectología
Código CIE-10	B 24 Infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana
Categoría de la guía de práctica clínica	Prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento
Profesionales a quien va dirigida	Médicos generales, médicos especialistas, obstetrices, psicólogos, enfermeros, odontólogos, auxiliares de enfermería, trabajadores sociales y personal de salud en formación, involucrados en la atención de personas con factores de riesgo y aquellos con diagnóstico de VIH
Otros usuarios potenciales	Quienes ejercen un nivel de responsabilidad en la planificación, gerencia y dirección de servicios de salud de todos los niveles de atención, salubristas, y auditores médicos.
Población blanco	Embarazadas, niños, adolescentes y adultos
Intervenciones y acciones consideradas	Intervenciones generales de prevención, diagnóstico, tratamiento farmacológico y no farmacológico, referencia y contrareferencia.
Metodología	Esta parte fue elaborada mediante la metodología ADAPTE 2.0, a partir de los siguientes documentos: • <i>Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2019)</i>(1) • <i>Guía InfoAids, 2018.</i>(2) • <i>European AIDS Clinical Society (EACS). Guía Clínica Versión 9. Octubre, 2017.</i> (3) • <i>Organización Mundial de la Salud (OMS). Guías consolidadas en el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por el VIH. Edición 2016.</i> (4)

	Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el periodo 2013-2019, con énfasis en el uso de revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos controlados aleatorizados. El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares de la guía, para su adaptación al contexto nacional y reuniones de consenso y validación.
Validación	Metodología: validación por pares clínicos, validación interna (instancias nacionales del Ministerio de Salud Pública), y validación externa (con profesionales de todo el Sistema Nacional de Salud y organismos de cooperación técnica).
Fuente de financiamiento	Dirección Nacional de Normatización y Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control – Ministerio de Salud Pública / Sociedad Ecuatoriana de Infectología. Las fuentes de financiamiento no influyeron en los contenidos de la guía.
Conflicto de interés	Todos los miembros involucrados en la adaptación de esta guía de práctica clínica, han declarado sus potenciales conflictos de interés en relación a todo el contenido de la misma.
Actualización	Según necesidad de acuerdo a los avances científicos en el tema.

2. Registro estadístico

Se describe a continuación la Clasificación Internacional de Enfermedades según su décima versión (CIE-10) para el registro estadístico de la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)(5):

- **B24** Infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana

3. Preguntas que responde esta guía

Parte 1: adolescentes mayores de 13 años y adultos

Preguntas relacionadas con prevención, diagnóstico y tratamiento antirretroviral de la infección por VIH/sida en adolescentes mayores de 13 años y adultos.

Prevención

- a) ¿Cuáles son los mecanismos de prevención efectivos para la infección por VIH?
- b) ¿Se debe ofertar la prueba de VIH de forma rutinaria a todo usuario que acude a recibir atención médica?
- c) ¿Cuáles son las circunstancias en las que se debe considerar la profilaxis postexposición (PEP) laboral y no laboral al VIH?
- d) ¿Cuáles son las nuevas estrategias diagnósticas y de prevención?

Diagnóstico

- e) ¿Cuál es el proceso diagnóstico más apropiado para la infección por VIH en adolescentes mayores de 13 años y adultos?
- f) ¿Debe realizarse el *test* de resistencia antes del inicio de la TARV o sólo en el caso de fracaso virológico?
- g) ¿Debe realizarse rutinariamente la determinación del alelo HLA-B*5701 previo al uso de abacavir?

Tratamiento

- h) ¿Cuándo se debe iniciar la terapia antirretroviral (TARV)?
- i) ¿Cuáles son los esquemas de elección para inicio de la TARV en adolescentes mayores de 13 años y adultos?
- j) ¿Cuáles son los esquemas de elección de la TARV en adultos con comorbilidades (cardiovasculares y metabólicas) y otras situaciones especiales?
- k) ¿Cuáles son los esquemas de tratamiento de elección en adultos mayores de 50 años?
- l) ¿Cuál es la conducta a seguir en infección primaria por VIH y en controladores élite (CE)?
- m) ¿Cuál es la conducta a seguir en la presentación tardía por infección por VIH?
- n) ¿Cuáles son los esquemas de elección en fracaso de TARV?

Evaluación inicial y seguimiento

- o) ¿Cómo debe estar constituido el equipo de atención inicial y de seguimiento de las personas viviendo con VIH/sida (PVV)?
- p) ¿Cuál es la valoración clínica inicial y de seguimiento en las personas viviendo con VIH (PVV)?
- q) ¿Cuál es el esquema de vacunación para las personas con infección por el VIH?
- r) ¿Cuál es la importancia de una adecuada valoración nutricional en personas que viven con VIH?

Parte 2: Asesoría preconcepcional y manejo del embarazo en Infección por VIH

Prevención

- a) ¿Cuáles son las recomendaciones a seguir en personas con VIH que planifican un embarazo?
- b) ¿Qué acciones deben incluirse en la evaluación inicial y de seguimiento en embarazadas con VIH?

Diagnóstico

- c) ¿Es necesario realizar pruebas de tamizaje en mujeres embarazadas para evitar la transmisión materno-infantil (TMI) del VIH?
- d) ¿Qué pruebas analíticas se deben realizar para descartar o confirmar el diagnóstico de VIH en el embarazo?
- e) ¿Qué requisitos deben cumplirse para realizar las pruebas de tamizaje de VIH durante el embarazo?

Tratamiento

- f) ¿Cuál es el beneficio de la terapia antirretroviral durante el embarazo?
- g) ¿Cuál es el esquema de la terapia antirretroviral más adecuado en el embarazo?
- h) ¿Cuál es la conducta a seguir en caso de embarazo en mujeres VIH que se encuentran recibiendo terapia antirretroviral?
- i) ¿Qué conducta se debe tener durante el parto en mujeres embarazadas con VIH?
- j) ¿Qué conducta se debe tener frente a las complicaciones obstétricas de mujeres con VIH?
- k) ¿Qué conducta se debe seguir en mujeres diagnosticadas de VIH durante el puerperio?

Parte 3: Manejo del VIH en niños y adolescentes menores de 13 años

Expuesto perinatal

- a) ¿Cuándo y cómo se debe administrar profilaxis a los expuestos perinatales?
- b) ¿Qué pruebas se deben realizar para confirmar o descartar infección por VIH en el recién nacido expuesto?
- c) ¿Cómo se hace el control y seguimiento del expuesto perinatal?
- d) ¿Cómo debe ser la alimentación en el recién nacido hijo de mujer con VIH?

Niños y adolescentes menores de 13 años

Prevención

- e) ¿Cuál es la conducta a seguir en niños mayores de 1 mes que recibieron o reciben lactancia materna, de una mujer infectada por VIH recientemente diagnosticada o con sospecha de infección?
- f) ¿Cuándo y cómo se debe administrar profilaxis postexposición (PEP) en niños y adolescentes menores de 13 años?
- g) ¿Cuál es el esquema de vacunación recomendado para expuestos perinatales, niños, y adolescentes menores de 13 años con diagnóstico de VIH?

Diagnóstico

- h) ¿Qué acciones deben incluirse en la evaluación inicial y de seguimiento de un niño o adolescente menor de 13 años recientemente diagnosticado con VIH?

Tratamiento

- i) ¿Cuáles son los esquemas de elección para inicio de la terapia antirretroviral en niños y adolescentes menores de 13 años?

4. Introducción

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus, cuya infección en los seres humanos provoca un cuadro clínico sindrómico de evolución prolongada, que, al alcanzar su fase final provoca el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La infección causada por el VIH se caracteriza por producir una lenta, pero continua destrucción del sistema inmune mediante múltiples mecanismos, siendo los linfocitos CD4+ la diana más importante.

En la década de los 80, se reportaron los primeros casos de la infección por VIH; actualmente más de 36 millones de personas viven con la infección en el mundo. De éstas, 34,5 millones son adultos, más de 17 millones son mujeres y alrededor de 2 millones son niños/as y adolescentes menores de 15 años.

En América Latina se estimó que, durante el 2016, existían 1,8 millones de personas viviendo con VIH; con 97 mil nuevas infecciones y apenas una cobertura de tratamiento del 58%. (6)

En el Ecuador, el Ministerio de Salud Pública (MSP) reportó en 2017, 49.541 casos acumulados (desde 1984 hasta el 2016) de VIH/sida, de los cuales 37.748 casos son VIH y 11.793 casos SIDA; se han registrado 17.574 defunciones por esta causa.

La región costa registra el mayor número de casos de VIH con un 74,1% de casos, mientras que la región sierra presenta 20,3%, la región amazónica 1,93 % y la región insular apenas el 0,11 %. Las provincias con mayor prevalencia son: Guayas (53,2 %), Pichincha (10,2 %), El Oro (5,5 %), Manabí (4,5 %), Los Ríos (3,8 %) y Esmeraldas (4,4 %).(7)

Al igual que en otros países, en Ecuador la prevalencia de VIH es mayor en poblaciones clave y vulnerables; el estudio EQUIDAD 2011, reportó que el 11 % de hombres que tiene sexo con hombres (HSH) presentan infección por VIH. Así mismo, de acuerdo al informe GAM 2017, 3,2 % de mujeres que ejercen el trabajo sexual están infectadas con este virus. El estudio realizado por el Instituto Nacional de Higiene-MSP en el año 2009, reportó una prevalencia de 1,3 % en PPL, y de acuerdo al estudio de Kimirina-MSP-UNFPA 2012 un 31,9 % en personas trans y 0,16 % en embarazadas.(8)

En 2016, la tasa de incidencia en Ecuador fue de 3,48 por 10 000 habitantes, con 4.862 nuevos diagnósticos en los establecimientos del MSP y 6.653 en la Red Pública Integral de Salud. El 90,18% de los casos de VIH/sida se concentró en el grupo de edad de 15 a 49 años, presentándose la mayor prevalencia en el rango de edad de 20 a 39 años (71,46%), con una relación hombre:mujer de 2,58:1.(7)

Es importante considerar un enfoque integral e interdisciplinario que abarque el cuidado médico completo, una educación sexual integral, planificación familiar, servicios de cuidado preconcepcional, y optimización del tratamiento de VIH.(9)

5. Antecedentes y justificación

Desde su aparición, la infección por VIH ha ocasionado importantes impactos negativos en la salud por su elevada morbilidad, siendo la novena causa de mortalidad en el mundo y la segunda por un agente infeccioso único, después de la tuberculosis.(10)

El mayor conocimiento de esta condición, evolución natural, el desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas más sensibles y específicas, y el apareamiento de esquemas terapéuticos más eficaces y menos tóxicos, han permitido mejorar el pronóstico y la calidad de vida de las personas viviendo con VIH (PVV).

La OMS ha establecido el compromiso de poner fin a la epidemia del VIH/sida para el año 2030, y sus países miembros han diseñado estrategias para mejorar el acceso a las pruebas diagnósticas, garantizar la universalidad en la prestación de los servicios de salud, favorecer las medidas de prevención, brindar un tratamiento oportuno a todas las PVV, eliminar la discriminación, entre otras.(11)

Adicionalmente, en el año 2014, se llevó a cabo el I Foro Latinoamericano y del Caribe sobre el Continuo de Atención al VIH, organizado por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) y la OMS/OPS, donde se acordaron las metas 90-90-90 (90 % de personas que conocen su diagnóstico, 90 % bajo tratamiento antirretroviral y el 90% bajo tratamiento con supresión viral).(11,12)

De acuerdo al Informe GAM 2017, en Ecuador, el 92.4% de las PVV conocen su estado serológico, el 54,20% de adultos y niños tienen actualmente acceso a la TARV, y el 78% de estos tienen carga viral suprimida. (9)

Ante ello, el MSP y la Estrategia Nacional de VIH/sida han desplegado una respuesta integral y multisectorial a la epidemia mediante el desarrollo de varias acciones como: el acceso gratuito a los medicamentos, la promoción de la movilización social y comunitaria, la elaboración periódica de las guías nacionales, entre otras, bajo un enfoque de interculturalidad y equidad.

A pesar de los importantes esfuerzos de la región para lograr alcanzar las metas propuestas del 90-90-90, es necesario ampliar el desarrollo científico, el acceso y cobertura a los servicios de salud enfocados en la prevención, diagnóstico, atención integral, así como el tratamiento.

Por tanto, es fundamental disponer de un instrumento que permita optimizar el manejo clínico de los usuarios con VIH/sida, y poner fin a la epidemia.

Esta guía de práctica clínica es resultado de un proceso de elaboración, en la que se han seguido lineamientos internacionalmente aceptados para su desarrollo, tomando como referencia guías de práctica clínica de otros países y evidencia científica del mejor rango, contemplando el contexto socioeconómico y cultural de nuestro país.

6. Objetivos

Objetivo general

Brindar a los profesionales recomendaciones clínicas basadas en evidencia científica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las personas con infección por VIH/ sida en el Ecuador.

Objetivos específicos

- Homologar la práctica clínica para el manejo de VIH/sida en los diferentes establecimientos del Sistema Nacional de Salud.
- Proporcionar herramientas para un diagnóstico oportuno en todos los niveles de atención de salud.
- Establecer pautas de tratamiento temprano y seguimiento eficientes de los usuarios diagnosticados con VIH/sida.
- Definir los esquemas de tratamiento antirretroviral preferente y alternativo basados en la evidencia científica actual.

7. Glosario de términos

Adherencia: situación en la cual se toman los medicamentos exactamente como los recetó el profesional de la salud.(13)

Antígeno p24: proteína del núcleo viral que se detecta una o dos semanas después de la infección por el VIH en etapas tempranas.(14,15)

Antirretroviral: medicamento empleado para impedir la multiplicación de un retrovirus. Por lo general, el término se refiere a los medicamentos antirretrovirales contra el VIH.(13)

Barrera genética: umbral específico para cada medicamento por encima del cual se desarrolla la resistencia a los antirretrovirales (ARV). Se define como baja cuando una o dos mutaciones causan una resistencia de alto nivel, y alta cuando se necesitan mutaciones múltiples para reducir la susceptibilidad.(16)

Blip viral: elevación de la carga viral entre 50 a 500 copias/ml tras haber conseguido indetectabilidad previa, seguido de la recuperación a niveles menores de 50 copias/ml.(4)

Carga viral o viremia: cantidad de virus (número de copias de ARN) que existe en una muestra biológica (por lo general plasma o suero) y que se expresa como número de copias de ARN viral/mL o en logaritmos decimales.(4,13)

Controladores élite: subconjunto pequeño de personas que viven con el VIH, que pueden mantener cargas virales reducidas por años, sin medicamentos ARV.(13)

Expuesto perinatal: niña/o menor de 18 meses de edad, que nace de una mujer infectada por VIH, en el que el estado de anticuerpos anti- VIH es desconocido.(18)

Fracaso clínico: se refiere a eventos nuevos o recurrentes que indican inmunodeficiencia grave después del tratamiento ARV efectivo durante un tiempo igual o mayor a 6 meses.(4)

Fracaso inmunológico: situación en la que un paciente mantiene valores de CD4+ por debajo de 250 células/ml seguido de fallo clínico o persistencia de niveles de CD4+ menores a 100 células/mL.(4,17)

Fracaso virológico: se refiere a la incapacidad de lograr o mantener la supresión viral por debajo del umbral de acuerdo a la técnica utilizada.(3)

Linfocito CD4+: tipo de linfocito, que ayuda a coordinar la respuesta inmunitaria al estimular a otros inmunocitos como los macrófagos, los linfocitos B y los linfocitos T CD8 para combatir la infección. El VIH debilita el sistema inmunitario al destruir los linfocitos CD4.(13)

Parejas serodiscordantes: dos personas que mantienen relaciones sexuales siendo una de ellas PVV y la otra negativa para la infección.(4)

Periodo de eclipse: es el periodo de aproximadamente 10 días después de la infección por VIH, en el cual los análisis virológicos y serológicos actualmente conocidos pueden no detectar la infección por VIH.(15)

Persona naïve: paciente sin tratamiento previo.(13)

Poblaciones clave: grupos que tienen un alto riesgo y una carga desproporcionada de infección por VIH en todos los entornos epidémicos.(4)

Poblaciones vulnerables: se refiere al grupo de personas que son susceptibles al VIH en ciertas situaciones o contextos. Pueden ser parte de este grupo, algunos de los que pertenecen a las poblaciones clave.(4)

Prácticas sexuales de riesgo: patrones de actividad sexual presentados por individuos o comunidades con suficiente consistencia para ser predecibles.(19)

Presunto expuesto perinatal: recién nacido (RN) con prueba reactiva o clínica sugestiva de inmunosupresión, con madre cuyo estatus VIH es desconocido. RN de madre con prueba rápida reactiva al momento del parto o en el puerperio inmediato.(18)

Profilaxis postexposición: tratamiento a corto plazo iniciado lo más pronto posible después de una exposición de alto riesgo a un agente infeccioso, como el VIH, VHB o VHC. La finalidad es reducir el riesgo de infección.(13)

Profilaxis pre-exposición: método para prevenir la infección por el VIH en las personas que no tienen la infección pero corren un alto riesgo de infectarse. Implica tomar diariamente una combinación específica de medicamentos contra el VIH.(13)

Recién nacido con infección por VIH: recién nacido con dos pruebas virológicas de PCR de ADN o ARN positivas.(18)

Resistencia del VIH a las drogas: se define como aquel cambio en la estructura genética del VIH que afecta la capacidad de un fármaco en particular o una combinación de fármacos para bloquear la replicación del virus.(20)

Seroconversión: transición de la infección por el VIH a la presencia detectable de anticuerpos contra ese virus en la sangre.(13)

Set point viral: punto máximo de viremia plasmática en el que se estabiliza la carga viral. (13,21)

Síndrome de inmunodeficiencia humana: es la etapa más avanzada de la infección por VIH, en la que se ha llegado al agotamiento de las células CD4+, con un recuento <200 células/mL, y/o la presencia de condiciones definitorias, que son indicativas de un defecto grave de la inmunidad celular.(13)

Supresión viral: nivel de viremia por debajo del límite de detección en los estudios de rutina de carga viral.(3)

Terapia antirretroviral: se refiere al tratamiento para la infección por el VIH con 2 o más fármacos; se suele denominar también como TARV de máxima actividad.(4)

Virus de Inmunodeficiencia Humana: Es un retrovirus perteneciente a la familia *retroviridae* que tiene dos tipos: VIH 1 y VIH 2. Ambos virus se transmiten por el contacto directo con los líquidos corporales, tales como la sangre, el semen, o los fluidos vaginales infectados por el VIH o de una madre VIH positiva al niño durante el embarazo, el parto o lactancia materna.(13)

8. Aspectos relevantes sobre el VIH

El VIH pertenece a la familia *Retroviridae*, al género de los *lentivirus*. La infección por el VIH (sea la especie VIH 1 o 2), afecta directamente a la inmunidad celular del huésped, atacando a las células T4 (subpoblación de linfocitos T conocidos como colaboradores o CD4+ por la expresión de dicha molécula en su superficie).(22)

Aunque los linfocitos T CD4+ y los CD4+ de la estirpe de los monocitos son las principales células diana del VIH, todas las células que expresan las moléculas CD4+ y las moléculas del correceptor tienen el potencial de infectarse por este virus.(23)

El virus del VIH se une a diferentes correceptores entre los que se encuentran la quimiocina receptora de tipo 5 (CCR5) al inicio de la infección, y posteriormente a la quimiocina receptora de tipo 4 (CXCR4).(22)

Eventualmente, la respuesta inmune es incapaz de detectar ciertos antígenos y de contener a microorganismos que en circunstancias normales son parte de la microbiota del huésped. En el caso de infección por VIH, esta avanza hasta manifestarse como una enfermedad crónica y progresiva que lleva al desarrollo de inmunodepresión (SIDA), cuyo desenlace final sin tratamiento es la muerte del individuo por infecciones oportunistas y/o tumores.(22,24)

La infección por el VIH suele ser adquirida a través de relaciones sexuales, exposición a sangre infectada o transmisión materno-infantil (perinatal o por la leche materna). Al compartir las vías de transmisión, es común que la infección por VIH se acompañe del virus de la hepatitis B (VHB), del herpes virus humano 8 o del virus de la hepatitis C (VHC).(22)

Los factores de riesgo incluyen: carga viral alta, coito receptivo anal o vaginal sin preservativo, múltiples parejas sexuales, pareja de estatus serológico desconocido, sexo bajo la influencia de drogas recreacionales, infecciones de transmisión sexual, ausencia de circuncisión, y determinados tipos de antígenos leucocitarios humanos HLA.(25)

La infección por VIH cursa por tres fases (anexo 1):

- a) **Infección aguda**, puede ser asintomática o tener una constelación de síntomas no específicos o presentarse como un síndrome mononucleósido, con síntomas similares a un resfriado común (fiebre, malestar general, *rash*, mialgias, artralgias, cefalea). La presencia de síntomas y su duración más allá de 14 días, está relacionada con una rápida progresión a fase SIDA.(25)
- b) **Infección asintomática**, en esta fase la mayoría de personas son asintomáticos, aunque pueden presentarse linfadenopatías al examen físico. La linfadenopatía persistente generalizada (LPG) se define como el aumento moderado del tamaño de los ganglios linfáticos, simétricos, móviles, no dolorosos, gomosos, de localización en cadenas cervicales, submandibulares, occipitales y axilares; en más de dos sitios contiguos (que no sean inguinales), por más de tres a seis meses, sin otra explicación.(25)
- c) **Fase SIDA o sintomática**, se presenta por la presencia de infecciones oportunistas y/o neoplasias de manera recurrente y severa. Aunque la mayoría de complicaciones relacionadas con el VIH se presentan con inmunosupresión severa, algunas pueden ocurrir incluso con CD4+ > 200 células/mL.(22,25)

9. Aspectos metodológicos

Proceso de adaptación

La presente guía fue elaborada con la mejor evidencia clínica y recomendaciones disponibles para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de personas con diagnóstico de VIH; además de la detección temprana de factores de riesgo.

El equipo que realizó la adaptación de la presente guía fue multidisciplinario, constituido por médicos generales, médicos especialistas en infectología, medicina interna, pediatría, ginecología, neonatología, y salud pública, junto al equipo técnico-médico de la Dirección Nacional de Prevención y Control/Estrategia VIH y la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública, y asesores nacionales y regionales de la OPS/OMS, quienes brindaron el asesoramiento metodológico.

Esta guía se elaboró a través de la herramienta ADAPTE 2.0, mediante la calificación de los criterios BAREMO definidos por la Autoridad Sanitaria.

Para la elaboración de las preguntas clínicas se utilizó el formato PICO (paciente, intervención, comparación y resultado). Estas preguntas se realizaron para guiar la información científica en el proceso de búsqueda y para facilitar el desarrollo de las recomendaciones por el equipo de trabajo de la guía. Las preguntas PICO fueron estructuradas y revaloradas por el equipo de redacción y autores. También se usaron preguntas generales para inclusión de temas no formulados a través de preguntas PICO. (26)

El equipo de trabajo de adaptación de la guía estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica, a partir de las preguntas formuladas en las siguientes bases de datos seleccionadas: *Fisterra, Guidelines International Networks, National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health and Clinical Excellence, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines* y *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. También realizó un proceso específico de búsqueda en *Medline-Pubmed, Tripdatabase* y *Cochrane Library*.

El equipo de trabajo de adaptación de la guía seleccionó como material de partida guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

- En idioma inglés y español
- Metodología de medicina basada en evidencias (meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados)
- Consistencia y claridad en las recomendaciones
- Publicación y/o actualización reciente (2013-2019)

Se encontraron 1.468 documentos obtenidos a través de búsquedas en bases de datos y de otros recursos como sitios y documentos de soporte para el proceso de adaptación, de los cuales se excluyeron 1.457 documentos. En total, 11 guías de VIH en adultos fueron seleccionadas para ser calificadas con el instrumento AGREE II y valoradas a través del consenso del equipo de trabajo. Se seleccionaron cuatro guías para la presente adaptación:

- *Grupo de estudio del SIDA-SEIMC (GeSIDA). Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2019).(1)*
- *Guía InfoSida 2018.(2)*
- *European AIDS Clinical Society (EACS). Guía Clínica Versión 9. Octubre 2017. (3)*
- *Organización Mundial de la Salud (OMS). Guías consolidadas en el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por el VIH. Edición 2016.(4)*

Adicionalmente se realizaron búsquedas específicas de la literatura médica en los buscadores mencionados y con las preguntas clínicas elaboradas, dirigidas las preguntas clínicas que no fueron respondidas por la guía elegida.

10. Graduación de la evidencia y grados de recomendación

En este documento, el lector encontrará, al margen izquierdo de las páginas la calidad de la evidencia y el grado de fuerza de las recomendaciones presentadas.

Las recomendaciones se encuentran sustentadas por evidencia científica calificada, y se utilizó la escala de calificación Oxford (ver tabla 1).

El símbolo ✓ representa un punto de buena práctica clínica acordado por el grupo adaptador de la guía, que son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica que los sustente.

Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Símbolos empleados en esta guía:

Evidencia	E
Recomendación	R
Punto de buena práctica	✓

Tabla 1. Escala de del Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Tratamiento, prevención, etiología y daño	Pronóstico e historia natural	Diagnóstico	Diagnóstico diferencial y estudios de prevalencia	Estudios económicos y análisis de decisión
A	1a	RS con homogeneidad de EC controlados con asignación aleatoria	RS de estudios de cohortes con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables en la misma dirección y validadas en diferentes poblaciones	RS de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad, con homogeneidad), o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección en diferentes centros clínicos	RS con homogeneidad de estudios de cohortes prospectivas	RS con homogeneidad de estudios económicos nivel 1
	1b	EC individual con intervalo de confianza estrecho	Estudios de cohortes individuales con un seguimiento mayor de 80 % de la cohorte y validadas en una sola población	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico o probado en un centro clínico	Estudio de cohortes prospectivo con buen seguimiento	Análisis basado en costes o alternativa clínicamente sensibles; RS de la evidencia; e incluyendo análisis de la sensibilidad
	1c	Eficiencia demostrada por la práctica clínica. Considera cuando algunas personas mueren antes de ser evaluados	Resultados a partir de efectividad y no de eficacia demostrada a través de un estudio de cohortes. Series de casos todos o ninguno	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico	Series de casos todos o ninguno	Análisis absoluto en términos del mayor valor o peor valor
	2a	RS de estudios de cohortes con homogeneidad	RS de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un EC con homogeneidad	RS de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad	RS (con homogeneidad) de estudios 2b y mejores	RS (con homogeneidad) de estudios económicos con nivel mayor a 2

B	2b	Estudios de cohortes individual con seguimiento inferior al 80 % (incluye EC de baja calidad)	Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un EC o GPC no validadas	Estudios exploratorios que a través de una regresión logística, determinan factores significativos, y validados con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba)	Estudios de cohortes retrospectivos o seguimiento insuficiente	Análisis basados en costes o alternativa clínicamente sensibles; limitado a revisión de la evidencia; e incluyendo un análisis de sensibilidad
	2c	Estudios ecológicos o de resultados en salud	Investigación de resultados en salud		Estudios ecológicos	Auditorías o estudios de resultados en salud
	3a	RS de estudios casos y controles con homogeneidad		RS con homogeneidad de estudios 3b y de mejor calidad	RS con homogeneidad de estudios 3b y mejores	RS con homogeneidad de estudios 3b y mejores
	3b	Estudios de casos y controles individuales		Comparación enmascarada objetiva de un espectro de una cohorte de personas que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todas las personas del estudio. Estudios no consecutivos o sin la aplicación de un estándar de referencia		Estudio no consecutivo de cohorte, o análisis muy limitado de la población basado en alternativa o costes, estimaciones de datos de mala calidad, pero incluyendo análisis de la sensibilidad que incorporan variaciones clínicamente sensibles
C	4	Serie de casos, estudios de cohortes, y de casos controles de baja calidad	Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad	Estudios de casos y controles, con escasos o sin estándares de referencia independientemente	Serie de casos o estándares de referencia obsoletos	Análisis sin análisis de sensibilidad
D	5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica o basado en teoría económica o en "principios fundamentales"

Se describen los criterios para calificar evidencia y emitir recomendaciones para la presente guía. EC: ensayo clínico, GPC: guía de práctica clínica, RS: revisión sistemática. **Tomado de:** Manterola y Zavando, 2009.(58)

11. Evidencias y recomendaciones

Parte 1: Adolescentes mayores de 13 años y adultos con infección por VIH

Prevención

a) ¿Cuáles son los mecanismos de prevención efectivos para la infección por VIH?

Desde el apareamiento del virus de VIH, en el mundo han existido múltiples estrategias de prevención para reducir las nuevas infecciones dadas por este virus. En el año 2015, ONUSIDA introdujo su campaña de Acción acelerada para la Prevención Combinada, que incluye una serie de intervenciones biomédicas, de comportamiento y estructurales de la sociedad, desde el ámbito individual hasta el nivel comunitario.(11)

Entre estas intervenciones se incluyen: (11)

- Distribución de preservativo masculinos, femeninos y lubricantes a base de agua
- Circuncisión masculina voluntaria
- Inicio inmediato de terapia antirretroviral (TARV)
- Tamizaje universal de VIH
- Profilaxis previa la exposición (PrEP)
- Profilaxis postexposición (PEP)
- Tratamiento farmacológico que incluye el tratamiento sustitutivo con opiáceos, provisión de agujas y jeringuillas estériles
- Prevención de la transmisión materno-infantil (PTMI)
- Acceso a servicios de atención de infecciones de transmisión sexual
- Cumplimiento de normas universales de bioseguridad

El objetivo primario de este compromiso es la reducción de nuevas infecciones por el VIH a nivel mundial a menos de 500.000 en el 2020, como un paso para disminuir el impacto de la epidemia del VIH en el 2030. Esta ambiciosa meta, únicamente se podrá lograr si es que los países incluyen un renovado compromiso en los programas de prevención del VIH, lo cual requiere que se asegure la provisión de fondos para ello y se acelere, de esta manera, la respuesta nacional.(11)

ONUSIDA sostiene que la epidemia del VIH se mantiene y no se controla debido a los altos índices de transmisión que se evidencian en poblaciones clave: personas que ejercen trabajo sexual, hombres que tienen sexo con hombres, usuarios de drogas inyectables, y personas privadas de la libertad. En ciertos países son considerados también población clave los adolescentes, migrantes, conductores de camiones de larga distancia, personal militar, mineros, entre otros. Por tal motivo, todos los países deben centrar su accionar en prevención en esta población.(4,11,28)

Las poblaciones clave determinan la dinámica de la epidemia del VIH y juegan un papel fundamental en la naturaleza y efectividad de la respuesta de esta campaña. Estos riesgos desproporcionados reflejan el comportamiento común entre los miembros de estas poblaciones, y las barreras legales y sociales específicas aumentan más su vulnerabilidad.

La intervención en las poblaciones clave es costo-efectiva, debido a que su vulnerabilidad determina la presencia de comportamientos de riesgo, por lo que pueden transmitir la infección por VIH a otras poblaciones, por ejemplo, los clientes de las personas que ejercen el trabajo sexual, usuarios que comparten drogas inyectables, entre otras.(4)

Por lo tanto, la OMS recomienda las siguientes intervenciones para grupos de población clave:(29)

- a) Intervenciones esenciales del sector salud
 - Programa integral de entrega de preservativos y lubricantes
 - Intervenciones para reducir los daños derivados del consumo de sustancias psicoactivas
 - Intervenciones sobre el comportamiento
 - Pruebas de detección del VIH y asesoramiento correspondiente
 - Tratamiento y atención por infección del VIH
 - Prevención y tratamiento de las coinfecciones y otras comorbilidades
 - Intervenciones relativas a la salud sexual y reproductiva

- b) Estrategias esenciales para lograr un entorno favorable
 - Legislación propicia, compromiso político y financiero
 - Abordaje del estigma y la discriminación
 - Empoderamiento de la comunidad
 - Abordaje de la violencia contra las personas de población clave

Recomendaciones para los mecanismos de prevención efectivos para la infección por VIH	
A 1a	Enfocar los esfuerzos de prevención en poblaciones clave como: personas que ejercen el trabajo sexual y sus clientes, hombres que tienen sexo con hombres, usuarios de drogas inyectables, personas privadas de la libertad.
✓	Implementar como país mecanismos de prevención combinada de manera efectiva, para reducir los casos de infección por VIH*.
A 1a	Aplicar paquetes de prevención combinada para poblaciones clave, en los lugares en los cuales hay mayor transmisión de la infección.
	Aplicar y ejecutar los programas de prevención del VIH/sida a nivel nacional.
✓	Asegurar el acceso a los diferentes servicios de salud, donde se pueda brindar una prevención oportuna para el VIH/sida incluidos aquellos en salud sexual y reproductiva.

*La recomendación en este sentido, ya fue suscrita por el Ecuador como parte de la Acción Acelerada para la Prevención del VIH.

Preservativo

Los preservativos masculinos y femeninos siguen siendo la única herramienta disponible que garantiza la triple protección (VIH, otras infecciones de transmisión sexual y el embarazo no deseado). El uso constante sigue siendo recomendado para la prevención primaria de la infección por VIH.(30)

La promoción del uso del preservativo tanto en hombres que tienen sexo con hombres y en personas que ejercen el trabajo sexual, ha reflejado una reducción de la transmisión del VIH durante el coito, y el uso de lubricantes a base de agua compatibles con el preservativo reduce la posibilidad de que este se rompa.(31)

En un estudio realizado en las principales poblaciones clave en el Ecuador: hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y mujeres transfemeninas (MTF), el comportamiento con respecto al uso del preservativo es el siguiente:(32)

- En HSH se reportó un 61% en Quito y el 53% en Guayaquil que no utilizan preservativo con sus parejas estables; el 2% en Quito y 3.9% en Guayaquil no utilizan con las parejas ocasionales; y el 23,2% en Quito y un 19.1% en Guayaquil no utilizan cuando están bajo los efectos del alcohol.
- En MTF, el uso del preservativo en la primera relación sexual con un hombre es bajo, con un 11.3% en Quito y 16,5% en Guayaquil. El uso es más frecuente con las parejas ocasionales que con las estables, mencionando que el 76.8% vs 23.5% usó preservativo en Quito, y 71.3% vs 47% en Guayaquil. Los sitios donde encuentran parejas ocasionales son: parques, calles, páginas de internet y redes sociales.

Recomendaciones para el uso de preservativo	
A 1a	Usar correcta y constantemente el preservativo femenino como el masculino con su respectivo lubricante, sobre todo en las poblaciones clave.

Profilaxis previa a exposición (PrEP)

La profilaxis pre-exposición (PrEP) es una estrategia para prevenir la transmisión por el VIH. Esta aproximación involucra la administración de agentes antirretrovirales como prevención en individuos no infectados por VIH, cuyo uso debe ser guiado por un especialista (anexo 2).

Es importante mencionar que el uso de PrEP es parte de una estrategia de prevención combinada, cuya efectividad va de la mano de una adecuada asesoría y el uso permanente del preservativo para evitar la transmisión de otras ITS. En este sentido, el estudio observacional KAISER PERMANENTE realizado en el 2017 reporta en una cohorte de 653 HSH, 3 mujeres heterosexuales y un hombre transgénero en quienes después de 12 meses de uso de PrEP no se reportaron casos de VIH; sin embargo, se diagnosticó una o más ITS en el 50% de los participantes, lo que demuestra la importancia de informar correctamente al usuario que sea candidato para su uso. (33)

Para la aplicación de PrEP, es necesario considerar drogas que sean de excelente tolerabilidad, baja toxicidad, alta barrera genética de resistencia, adecuada farmacocinética y farmacodinamia; que permita una dosificación diaria, y tenga un bajo costo.

Hasta el momento los antirretrovirales seleccionados como mejor opción para este fin son tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y emtricitabina (FTC), en presentación co-formulada TDF/FTC, o tenofovir en gel.(34)

Varios estudios reportan que tras utilizar TDF como droga para PrEP, se evidencia alteración en el metabolismo óseo en aproximadamente 1% de los participantes; sin embargo, su uso no se ha asociado a fracturas tras dar seguimiento durante 2 años a estos usuarios. Adicionalmente, se debe considerar otros efectos adversos reportados y esperados con la toma prolongada de este antirretroviral como la alteración de la función renal, que deberá ser tomada en cuenta previo inicio, y para el seguimiento, de los usuarios de PrEP. (33)

Por otro lado, los resultados de estudios realizados para el uso de PrEP en HSH, hombres y mujeres heterosexuales, parejas serodiscordantes, y usuarios de drogas inyectables, demostraron lo siguiente: (34)

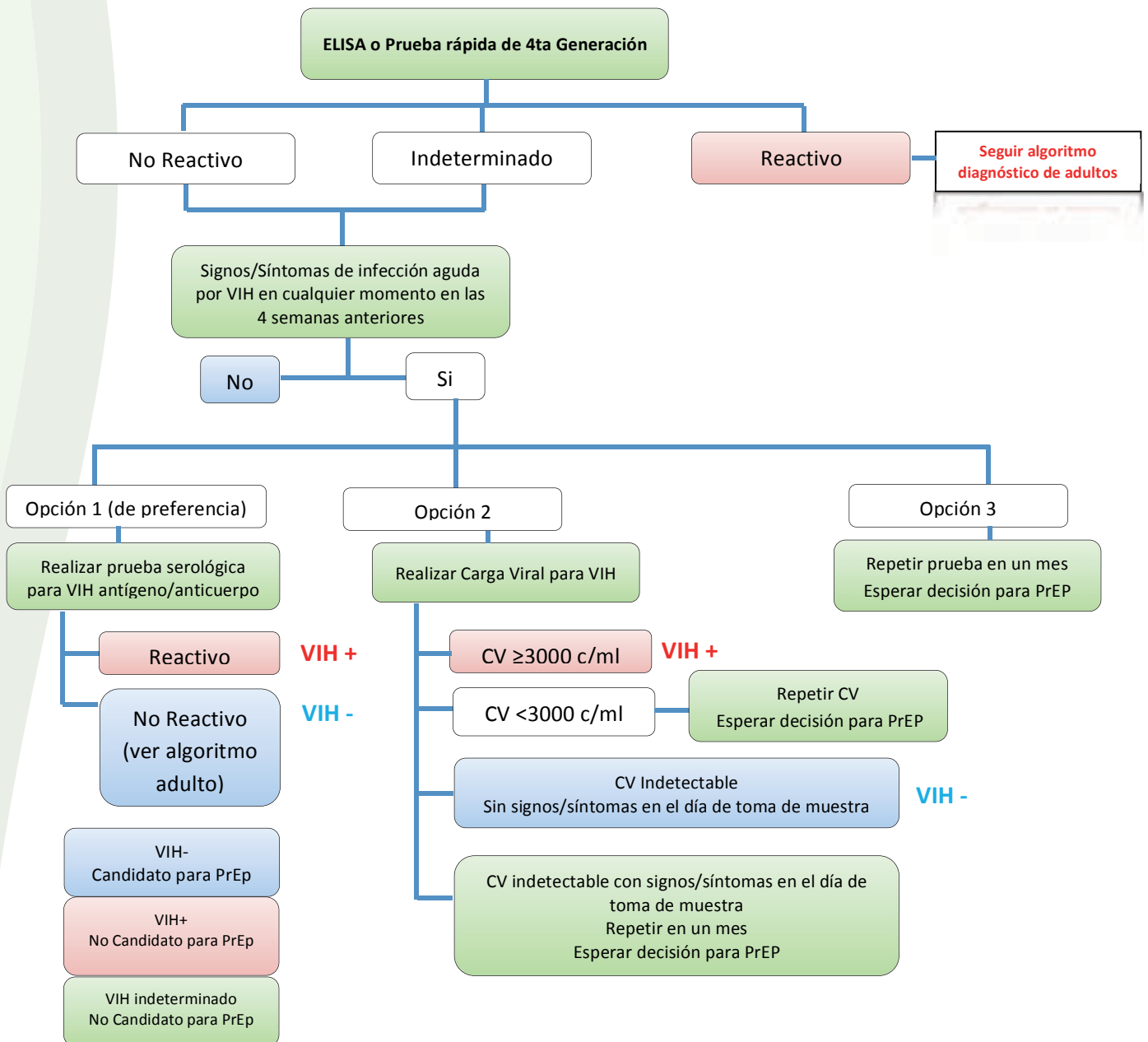
- Alta efectividad de PrEP en la prevención de la transmisión sexual de VIH en diferentes poblaciones.
- Alto grado de aceptación en potenciales usuarios, especialmente si la profilaxis es subsidiada o se puede adquirir a bajo costo.
- Bajo impacto de PrEP en el apareamiento y transmisión de virus resistentes (excepto en personas que inician PrEP durante el período de ventana o en período de infección aguda por VIH).
- Mayor conexión de los usuarios de la PrEP (usuarios con prácticas sexuales de alto riesgo) a los servicios de salud encaminados a la prevención de VIH e ITS (uso de preservativos, lubricantes, cambio de prácticas sexuales, asesoría en salud sexual y reproductiva).

En América Latina y el Caribe la introducción de la PrEP ha sido lenta; sin embargo, en Bahamas, Brasil y Barbados, donde es ofrecida en el sector público de salud, se ha evidenciado una reducción significativa de la transmisión del VIH dentro del marco de estrategias de prevención combinada.(29)

Evaluación de Riesgo para Indicación de PrEP

Para determinar el riesgo de infección por VIH, y por consiguiente la posibilidad de empleo de PrEP, se debe aplicar el uso de cuestionarios de screening de PrEP (Ver Anexo 3).

Figura 1. Determinación clínica del estado VIH para proveer PrEP



Tomado de: CDC. Profilaxis pre-exposición para la prevención de la infección de VIH en los EEUU. Guía de práctica clínica. 2017. (33)

Tabla 2. Régimen para profilaxis pre exposición

Esquema antirretroviral en profilaxis pre exposición		
Preferente		
Régimen	Medicamentos	Posología
2 ITIAN	TDF ¹ / FTC	300/200mg, vía oral, una vez al día

Adaptado de: Organización Mundial de la Salud. Guías Consolidadas para el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por VIH. Suplemento 2016 actualización 2018.

TDF: tenofovir disoproxil fumarato; FTC: Emtricitabina.

¹ TDF: utilizar siempre y cuando se excluya la presencia de alteración renal u osteopenia y no exista riesgo de desarrollarlas.

Recomendaciones para el uso de la profilaxis previa a exposición	
A 1a	Considerar la profilaxis oral pre exposición principalmente en poblaciones clave y en parejas serodiscordantes.
	Descartar infección por VIH previo al inicio de PrEP.
	Iniciar PrEP siempre y cuando exista un aclaramiento renal > 60ml/min (CKD-EPI).
	Descartar alergias o hipersensibilidad a los componentes de la PrEP.
	Desarrollar un plan de anticoncepción efectiva (método hormonal y de barrera), y prevención de ITS.
	Realizar mandatoriamente testeo de VIH e ITS cada 3 meses una vez iniciado PrEP, y en uso prolongado del mismo.
	Realizar mandatoriamente control de creatinina cada 6 meses una vez iniciado PrEP.
	Suspender lactancia materna en la mujer serodiscordante que esté tomando PrEP.
✓	Valorar el uso de PrEP en adolescentes, individualizando cada caso de acuerdo al riesgo de infección por VIH, y asegurar una adecuada asesoría y vinculación al Sistema Nacional de Salud.
	Realizar mandatoriamente asesoría en todos los usuarios candidatos a uso de PrEP.

Circuncisión masculina (CM)

Esta intervención reduce el riesgo de transmisión del VIH de mujeres a hombres a través de las relaciones sexuales en un 60%.(35,36)

Recomendaciones para circuncisión masculina voluntaria	
B 2b	Considerar la circuncisión masculina como una estrategia adicional e importante para la prevención de la infección por VIH.
✓	Realizar este procedimiento en un establecimiento de salud con el nivel de complejidad para el caso.

Drogas inyectables

El uso de drogas inyectables aumenta la morbilidad y mortalidad global asociadas con VIH/sida y otras infecciones debidas a patógenos transmitidos por la sangre mediante el intercambio directo de agujas, jeringas y otros equipos de inyección. De aproximadamente 16 millones de usuarios de drogas inyectables (UDI) en todo el mundo, se calcula que 3 millones están infectados por el VIH.

Para la prevención de la infección por VIH en UDI, se incluye el acceso legal sin restricciones a jeringas estériles a través de programas de intercambio de jeringas y servicios mejorados de farmacia, tratamiento para la dependencia de opiáceos (tratamiento con metadona y buprenorfina), intervenciones conductuales e identificación y tratamiento del consumo de drogas no inyectables y alcohol.(2)

Los datos de prevalencia del uso de drogas intravenosas en el Ecuador son limitados; de acuerdo al III Estudio epidemiológico andino 2016, el uso de drogas intravenosas (heroína) fue 0.01% para ese año.(37)

Recomendaciones a usuarios de drogas inyectables	
A 1c	Asesorar sobre el uso de jeringas estériles, tratamientos de dependencia de opiáceos e intervenciones conductuales para disminuir la transmisión del VIH.

Otras intervenciones, como el inicio inmediato de la TARV, el tamizaje, la profilaxis postexposición (PEP) y la prevención de la transmisión materno-infantil (PTMI), se analizarán en los capítulos correspondientes.

b) ¿Se debe ofertar la prueba de VIH de forma rutinaria a todo usuario que acude a recibir atención médica?

Dos de las principales razones para cambiar la política del tamizaje para VIH en el Ecuador son: que el paciente diagnosticado de infección por VIH puede beneficiarse en calidad y expectativa de vida al ser diagnosticado y tratado oportunamente, y que los costos del tamizaje universal son bajos con respecto a los beneficios esperados.

Cabe recordar que las estrategias de prevención que incluyen un tamizaje universal han sido efectivas. El porcentaje de personas con resultado reactivo en las pruebas de tamizaje supera a las observadas en los sitios donde se las realiza con consejería pre prueba y clínicas de infecciones de transmisión sexual (2-7% en comparación con 1,5-2%).(4)

El estudio HPTN 071 de tipo aleatorizado, que se realizó en 21 comunidades urbanas de Zambia y Sudáfrica, plantea que el tamizaje universal podría reducir la incidencia de infección por VIH en un 60% en un período de tres años.(38) El ensayo incluyó un paquete de prevención combinada el cual consta de pruebas voluntarias en el hogar, asesoramiento y administración de TARV, y se dividió en tres grupos:

- Grupo A con prueba ofertada universalmente
- Grupo B con prueba aplicada de acuerdo a las directrices nacionales
- Grupo C de control

Los hallazgos preliminares en cuatro comunidades miden el impacto de la implementación universal de pruebas diagnósticas de VIH y el tratamiento inmediato, en la incidencia de VIH en la población y en el marco de conseguir los objetivos de ONUSIDA del 90-90-90, se encontró que: en la población general *“el conocimiento de su status incrementó del 52 % al 78 % en hombres y del 56 % al 85 % en mujeres; mientras que la proporción de personas que siendo positivos para VIH ingresaron a TARV, incrementó del 54 % al 74 % en caso de hombres y del 53 % al 73 % en mujeres. La proporción total estimada de adultos en tratamiento ARV, independientemente de si conocían o no previamente su condición, se incrementó de 44 % a 61 %, lo que contrasta con los objetivos de ONUSIDA de 81 % para los dos primeros 90”*.(4)

Este estudio contribuye entre otros aspectos, a fomentar el testeo con el apoyo de personal comunitario, que, si bien ha sido realizado en una población general de alta prevalencia en la infección por VIH, podría ser aplicada en nuestro medio; lo que contribuiría a disminuir las barreras, a vincular a las personas a los servicios de salud y a la consecución del tratamiento como prevención.

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) recomienda exámenes de detección del VIH para personas entre 13 y 64 años en todos los entornos de atención de la salud.

Para realizar una prueba de VIH deben tomarse en cuenta cinco principios: consentimiento, confidencialidad, asesoramiento, garantía de resultados correctos, y vinculación a la atención (*“5c”: consent, confidentiality, counseling, correct test results, and connection*).

Los usuarios deben ser informados sobre la realización de la prueba, a través del consentimiento informado, mismo que puede ser verbal (modalidad *“optar por salir”* del anglicismo *“opt-out”*), es decir, el usuario no necesita consentir, pero conserva la opción de rechazar o aplazar la misma, y en cuyo caso deberá quedar por escrito. El consentimiento para el tamizaje del VIH se debe incorporar al consentimiento informado general para la atención médica, de la misma manera que otras pruebas de detección o diagnóstico.

La Asociación Panamericana de Infectología recomienda *“promover que los adolescentes puedan consentir por sí mismos la realización de este examen”*.(25)

Estas pruebas deben estar al alcance de todas las personas, previa una asesoría por profesionales de la salud capacitados o personas de la comunidad entrenadas para estos fines.

El diagnóstico tardío es un problema que ha sido evidenciado en diferentes estudios realizados en la región, como el CCASAnet y el *Latin American HIV Workshop Study Group*, que reportan que las personas portadoras de VIH inician la TARV tardíamente, con CD4+ de 200 células o menos, o con enfermedades definitorias de SIDA.(39,40)

Un diagnóstico tardío evidencia problemas de salud pública como el aumento de la morbilidad, incremento de la transmisión de la enfermedad y altos costos en salud que deben ser corregidos.

Recomendaciones para tamizaje universal	
A 1a	Ofertar la prueba de tamizaje para VIH a todo usuario del Sistema Nacional de Salud, por cualquier motivo de consulta, y cumpliendo estrictamente los principios de las “5c”. Asesorar sobre la realización de la prueba, a través del consentimiento informado, mismo que puede ser verbal. Y en caso de rechazar o aplazar la misma, deberá quedar por escrito.
✓	Promover el uso de un consentimiento informado general para la atención médica.
B 2c	Capacitar de forma permanente al personal de salud y comunitario para que se oferte la prueba de VIH.

c) ¿Cuáles son las circunstancias en las que se debe considerar la profilaxis postexposición (PEP) laboral y no laboral al VIH?

La profilaxis postexposición es una medida secundaria para prevenir la infección por el VIH y se aconseja en personas con exposición de riesgo al VIH esporádico y excepcional a fluidos potencialmente infecciosos.

Tabla 3. Fluidos infecciosos y no infecciosos

Fluidos potencialmente infeccioso	Fluidos no infecciosos
• Sangre • Semen • Secreciones vaginales • Leche materna • Líquido cefalorraquídeo • Líquido peritoneal • Líquido pleural • Líquido pericárdico • Líquido amniótico • Líquido sinovial • Tejidos • Órganos • Cultivos celulares • Concentrados de virus de laboratorio	• Sudor • Espujo • Orina • Heces • Vómito • Secreciones nasales • Saliva • Lágrimas

Tomado de: Panel de Expertos de GeSIDA. Documento de Consenso sobre Profilaxis Postexposición Ocupacional y no Ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. (Actualización Marzo 2015). (41)

Profilaxis postexposición laboral

La exposición laboral también denominada exposición ocupacional, es aquella que ocurre con ocasión o a consecuencia de la realización de un trabajo y que puede suponer un riesgo de infección a todo el personal que por sus actividades laborales pueda estar expuesto.

La mejor forma de disminuir el riesgo de exposición es: educación y entrenamiento de todo el personal en normas de bioseguridad universales, en las que se incluye manejo adecuado de desechos, disponer de materiales de barrera. Además de garantizar el asesoramiento y la asistencia las 24 horas del día en caso de exposición laboral, facilitar el acceso a la medicación, establecer protocolos de acción y seguimiento, entre otros.

De los trabajadores de la salud que adquieren la infección por VIH en sus actividades ocupacionales, la mayoría (86%) han sido expuestos a sangre, con lesiones percutáneas (88%). El accidente puede ocurrir después del procedimiento (41%), durante el procedimiento (35%) o al momento de la eliminación de los desechos (20%). (42)

El CDC estima que el riesgo promedio de seroconversión del VIH después de una exposición ocupacional percutánea es de aproximadamente 0,3% (IC 95%: 0.2 a 0,5%), lo que supone tres infecciones por cada 1.000 incidentes. Tras la exposición de mucosas, el riesgo se reduce al 0,09% (IC 95%: 0,006 a 0,5%). (41,42)

En un estudio de casos y controles, donde se incluyó a 33 trabajadores de la salud expuestos a sangre infectada por VIH, se encontró una reducción del 80% en las probabilidades de infección para aquellos individuos que recibieron PEP.

Existe menor riesgo con el uso de guantes (debido a que disminuye en el 50% el volumen inyectado), erosiones superficiales, piel intacta, aguja maciza o bisturí. Por el contrario, el riesgo se aumenta cuando la inoculación es profunda, la aguja es hueca y de mayor calibre (menor a 18 mm), si hay evidencia de sangre y si el dispositivo estuvo dentro de una arteria o vena.

También se debe valorar la situación serológica del trabajador, la cantidad de virus en el inóculo, el tiempo transcurrido y el estado virológico de la fuente. En fase avanzada con carga viral elevada o en primoinfección, el riesgo es mayor.(41,43)

Valoración del riesgo

En la exposición ocupacional, el riesgo de la transmisión depende del fluido al que se ha expuesto, las características del accidente y de la fuente. Todos estos datos son útiles para valorar el riesgo y decidir el inicio de la profilaxis.

Tabla 4. Recomendaciones generales de PEP

Tipo de exposición	Tipo de material	Recomendación
Percutánea	Sangre*	Recomendar PEP
	Riesgo muy alto	Recomendar PEP
	Riesgo alto	Recomendar PEP ¶
	Riesgo no alto	Recomendar PEP ¶
Mucosas	Líquido que contiene sangre, otros líquidos potencialmente infectantes** o tejidos.	Recomendar PEP ¶
	Otros líquidos corporales no infectantes	No recomendar PEP
	Sangre	Valorar individualmente ¶¶
	Líquido que contiene sangre, otros líquidos potencialmente infectantes** o tejidos	Valorar individualmente ¶¶
Piel alto riesgo#	Otros líquidos corporales no infectantes	No recomendar PEP
	Sangre	Valorar individualmente ¶¶
	Líquido que contiene sangre, otros líquidos potencialmente infectantes o tejidos	Valorar individualmente ¶¶
	Otros líquidos corporales no infectantes	No recomendar PEP

Tomado de: Panel de Experto de GeSIDA. Documento de consenso sobre Profilaxis Postexposición Ocupacional y no Ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. 2015.(41)

***Riesgo muy alto:** se define como accidente con gran volumen de sangre (pinchazo profundo con aguja utilizada en acceso vascular del usuario) y con carga viral VIH elevada.

Riesgo alto se define como accidente con alto volumen de sangre o accidente con sangre que contiene carga viral VIH elevada.

Riesgo no alto: aquel accidente en el que no se da exposición a gran volumen de sangre ni a sangre con carga viral VIH elevada (pinchazo con aguja de sutura de usuario con carga viral baja o indetectable).

****Incluye semen, secreciones vaginales, LCR y líquidos sinovial, pleural, pericárdico, peritoneal y amniótico.**

¶ Cuando la carga viral es indetectable se puede considerar no realizar PEP porque el riesgo de transmisión es muy bajo.

¶¶ Valorar individualmente cada caso. En general recomendar PEP. Cuando la carga viral es indetectable se puede considerar no realizar PEP porque el riesgo de transmisión es muy bajo.

Contacto cutáneo de alto riesgo cuando se trata de líquidos con carga viral elevada, el contacto es muy prolongado y el área es extensa o hay zonas de piel no íntegra.

Recomendaciones para el manejo de profilaxis postexposición laboral	
A 1a	Realizar una valoración minuciosa del riesgo.
	Disponer de asesoramiento y asistencia las 24 horas del día para el personal expuesto asegurando el diagnóstico serológico en menos de 2 horas para VIH y siempre antes de las 72 horas. Para determinación de Hepatitis B y C (Anti-HBs, Anti-HBc, AgHBs, Anti-VHC), siempre antes de las 96 horas.
	Realizar una valoración clínica general e integral, biometría completa, función renal y hepática.
✓	Realizar prueba de embarazo previo al inicio de PEP.
A 1a	Iniciar PEP sin esperar los resultados de laboratorio.
	Iniciar la profilaxis postexposición laboral en un accidente de alto riesgo dentro de las 2 horas y no más allá de las 72 horas, y continuar por 28 días.
	Realizar estudios serológicos de Hepatitis B (HbsAg), Hepatitis C (Anti VHC) y VIH a la fuente.
	Conocer el estado virológico, inmunológico y el historial de TARV, en el caso de que la fuente sea una PVV.
	Asegurar la atención y seguimiento de los casos de exposición laboral por el médico ocupacional o profesional de salud capacitado, en horario laboral, y el responsable en el servicio de Emergencias, en horario no laboral.
	Notificar al médico ocupacional o profesional de salud capacitado para el manejo de los casos de accidentes laborales.

Profilaxis postexposición no laboral

La exposición no laboral es el contacto con sangre o fluidos potencialmente infecciosos fuera del ámbito laboral, como por ejemplo la exposición sexual de alto riesgo (vaginal, anal, u oral) sin protección o con fallo de la misma por relaciones sexuales consentidas, agresión sexual con penetración, exposición parenteral en usuarios de drogas inyectables (UDI) con material contaminado, pinchazos accidentales o mordeduras, por transfusiones sanguíneas y donación de órganos o tejidos.(41)

Valoración del riesgo

La determinación del riesgo se evalúa de acuerdo al tipo de exposición, estado de la persona fuente, la cantidad del virus en el inóculo, y las condiciones del individuo expuesto.

Contemplando estos factores, se pueden determinar diversos grados de riesgo. En cuanto a relaciones sexuales, éstas se consideran de riesgo potencial en los casos en los que no se ha utilizado o se ha hecho mal uso del preservativo.(41)

El tipo de exposición se describirá desde el punto de vista del expuesto (ver tabla 5).

Tabla 5. Riesgo de infección no laboral según el tipo de exposición

Riesgo	Condición
Riesgo considerable si se cumplen las tres condiciones siguientes:	- Exposición de recto, vagina, ojos, boca u otras membranas mucosas, piel no intacta o contacto percutáneo - Con fluidos potencialmente infectantes - Fuente VIH positiva
Riesgo a valorar individualmente si se cumplen las tres condiciones siguientes:	- Exposición de recto, vagina, ojos, boca u otras membranas mucosas, piel no intacta o contacto percutáneo - Con fluidos potencialmente infectantes - Fuente con estado VIH desconocido
Riesgo despreciable	- Cualquier tipo de exposición con fluidos no considerados potencialmente infectantes, independientemente del estado de la fuente respecto al VIH. - Cualquier tipo de exposición con cualquier tipo de fluido si la fuente es VIH negativo
Sin riesgo considerable	- Besos - Mordedura sin solución de continuidad - Arañazo superficial con objeto afilado, incluidas las agujas abandonadas en la calle. - Fluidos infectantes sobre piel intacta (0%) - En estas exposiciones no está indicado iniciar PEP.

Adaptado de: Documento de consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB, VHC en adultos y niños. 2015 (41)

Tabla 6. Probabilidad estimada por acto de adquirir la infección por VIH de una fuente infectada

Tipo de exposición	Riesgo de infección del VIH por 10.000 exposiciones a una fuente infectada (IC 95%)
Vía parenteral	
Transfusión sanguínea	9250
Intercambio de agujas durante el uso de drogas inyectables	63
Aguja percutánea	23
Vía sexual	
Relación sexual anal receptiva	138
Relación sexual vaginal receptiva	8
Relación sexual anal insertiva	11
Relación sexual vaginal insertiva	4
Relación sexual oral receptiva/insertiva	Bajo (pero no cero) (0-4)

Se describe el riesgo de infección por VIH por 10.000 exposiciones según el tipo de exposición.

Modificado de: Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades (2016).(43)

Manejo de la Profilaxis postexposición laboral y no laboral

La evidencia señala que una vez evaluado el riesgo, la decisión de iniciar o no la PEP, dependerá de la situación virológica de la fuente; si esta es conocida, se buscará información del estado inmunológico, carga viral, TARV, historia farmacológica y resistencias. Si la fuente es desconocida se debe proceder como si fuese de alto riesgo.

La realización de los exámenes serológicos para la detección de enfermedades infecciosas de transmisión por sangre y fluidos, permite determinar el estado serológico de la fuente y de la persona expuesta; adicionalmente, los exámenes de laboratorio general permitirán conocer el estado de salud o enfermedad, en el caso de requerir TARV.

Tras la exposición laboral accidental de heridas cutáneas (punciones, cortes), o salpicaduras a piel no íntegra, es importante realizar: lavado con agua y jabón; dejar fluir la sangre (no exprimir), desinfectar la herida con un antiséptico (povidona o clorhexidina), y cubrir con un apósito impermeable. En salpicaduras a mucosas (conjuntiva, nasal, bucal, etc.) se debe realizar un lavado del área con abundante agua o suero fisiológico.

La PEP es más eficaz mientras más temprano se inicie, incluso antes de tener el resultado serológico de la fuente, principalmente en los accidentes laborales de alto riesgo. La PEP se suspende si la prueba es negativa, siempre que no se sospeche que la fuente se encuentre en periodo de ventana.(41)

Se ha demostrado que la profilaxis que se inicia poco después de la exposición, que tiene una adherencia adecuada y que se mantiene durante 28 días, puede reducir el riesgo de contraer VIH.(41,43)

Recomendaciones para el manejo de profilaxis postexposición no laboral	
A 1a	Valorar minuciosamente la historia clínica para determinar el riesgo (ver tabla 4) y la necesidad de PEP en toda persona expuesta, con especial atención a víctimas de violencia sexual.
	Indicar PEP de acuerdo a la valoración del riesgo.
	Asegurar el diagnóstico serológico en menos de dos horas para VIH y siempre antes de las 72 horas. Para determinación de hepatitis B y C (Anti-HBs, Anti-HBc, AgHBs), siempre antes de las 96 horas.
	Realizar test de embarazo previo al inicio de PEP.
	Iniciar PEP sin esperar los resultados de laboratorio.
	Iniciar PEP en un contexto de alto riesgo dentro de las dos horas y no más allá de las 72 horas, y continuar por 28 días.
	Asegurar la atención y seguimiento de los casos de exposición no laboral en el establecimiento de salud correspondiente (UAI).
	Investigar el estado serológico de la fuente cuando sea factible.

Regímenes antirretrovirales para la profilaxis postexposición laboral y no laboral

La elección de los fármacos ARV y las pautas para la profilaxis postexposición laboral y no laboral al VIH, se basan en las recomendaciones de uso de estos fármacos en el tratamiento de los pacientes con infección por VIH.

Esquemas en monoterapia no se recomiendan; en la actualidad no existe evidencia que compare la eficacia de las pautas de dos o tres ARV en la PEP, ni de los diferentes antirretrovirales entre sí, y se han reportado fallos tanto con pautas dobles como con triples.

Sin embargo, las pautas con tres fármacos son las que ofrecen mayores oportunidades de prevenir la infección por VIH tras una exposición laboral o no laboral, por su mayor eficacia y mejor tolerancia de los nuevos ARV.

La recomendación por lo tanto para la profilaxis postexposición laboral y no laboral es el uso de tres fármacos antirretrovirales; dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleósidos/nucleótidos (ITIAN), asociados a un tercer antirretroviral de otra familia, con mejor tolerancia y menor número de interacciones medicamentosas.(41)

La reacción de hipersensibilidad al abacavir es un efecto adverso, si bien poco frecuente, pero con alto riesgo, por lo que al tratarse de una situación de emergencia, este es un ARV que no está recomendado para PEP.(44)

Los inhibidores de la proteasa pueden causar toxicidades significativas y pueden interactuar con las drogas prescritas, mientras que los inhibidores de la integrasa, especialmente el raltegravir, además de tener menos efectos adversos, menos interacciones con otros medicamentos, actúa de forma temprana en el ciclo viral y antes de la integración viral en el ADN del huésped, mejorando su eficacia.(45)

Tabla 7. Esquemas de tratamiento antirretroviral para profilaxis postexposición por riesgo de infección por VIH (laboral y no laboral)

Esquema antirretroviral en profilaxis postexposición laboral y no laboral			
Adultos y adolescentes >13 años	Régimen	Medicamentos	Posología
	Preferente		
	2 ITIAN / INI	TDF ¹ /3TC/DTG ²	300/150/50 mg, vía oral, una vez al día.
		TDF ¹ /FTC/DTG ²	300/200 mg + 50 mg, vía oral, una vez al día.
	Alternativas		
	2 ITIAN + INI	TDF/3TC + RAL ³	300 /150 mg, vía oral una vez al día. + 400 mg vía oral dos veces al día.
		TDF/FTC + RAL ³	300/200 mg, vía oral una vez al día. + 400 mg vía oral dos veces al día.
	2 ITIAN + IP	TDF/3TC + DRV/r ⁴	300/150 mg, vía oral una vez al día. + 600 mg + 100mg, vía oral dos veces al día.
		TDF/FTC + DRV/r ⁴	300/200 mg, vía oral una vez al día. + 600 mg + 100mg, vía oral dos veces al día.
	2 ITIAN + INI	AZT ⁵ /3TC + DTG	300/150 mg, vía oral dos veces al día. + 50 mg, vía oral una vez al día.
	2 ITIAN + IP	AZT/3TC + DRV/r	300/150 mg vía oral dos veces al día + 600 mg + 100 mg, vía oral dos veces al día.

Adaptado de: Organización Mundial de la Salud. Guías Consolidadas para el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por VIH. Suplemento 2016 actualización 2018.(29)

3TC: lamivudina; DRV: darunavir; DTG: dolutegravir; FTC: emtricitabina; RAL: raltegravir; TDF: tenofovir disoproxil fumarato; AZT: zidovudina.

¹ TDF: utilizar siempre y cuando se excluya la presencia de alteración renal u osteopenia y no exista riesgo de desarrollarlas.

² DTG: evitar uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural.

³ RAL: sugerido con INI en mujeres con sospecha de embarazo o mujeres sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera).

⁴ DRV/r: inhibidor de la proteasa de preferencia. Vigilar interacciones medicamentosas por ser inductores e inhibidores del citocromo P450.

⁵ AZT: por alto riesgo de toxicidad, recomendado únicamente cuando TDF no pueda ser utilizado como terapia inicial, asociado con 3TC.

Situaciones especiales

Gestación

La PEP frente al VIH está indicada durante cualquier momento en el embarazo siempre que haya existido exposición significativa. Se debe tener en cuenta los riesgos que esta población podría tener especialmente durante el primer trimestre de gestación.

Recomendaciones en profilaxis postexposición no laboral en gestación	
A 1a	Administrar PEP durante cualquier momento del embarazo, siempre que haya existido exposición significativa.
	Considerar el riesgo de teratogenicidad del ARV, especialmente durante el primer trimestre de gestación.

DTG: evitar uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural.

Agresión sexual

Tras la exposición por vía sexual, hay que tener en cuenta la posibilidad de transmisión de otras ITS, la cual depende de la prevalencia en la comunidad, el tipo de exposición, la presencia de traumatismos y el número de personas agresoras.(41)

Tabla 8. Profilaxis postexposición para otras ITS

Hepatitis B	
Condición del usuario	Conducta a seguir
Previamente vacunado con respuesta de anticuerpos	Ningún tratamiento
Previamente vacunado sin respuesta de anticuerpos (<10 mUI/ml)	Usuario dos series completas de vacunas de VHB, administrar 2 dosis de inmunoglobulina (IgHB), con intervalo de 1 mes. Usuario con una serie completa de vacunas de VHB, administrar 1 dosis de IgHB + iniciar nueva serie de vacunación.
No vacunado, vacunación incompleta o que se desconozca el estado inmunológico	Administrar 1 dosis de IgHB más serie completa de vacunación o completar esquema de vacunación según corresponda.
Hepatitis C	
Realizar medición de anticuerpos VHC de ser posible en la fuente, y en el expuesto de ser detectable repetir a los 3, 6 y 12 meses para confirmar diagnóstico e iniciar tratamiento oportuno.	
Gonorrea	
Ceftriaxona 250 mg IM una sola dosis + Azitromicina 1 g VO una sola dosis	
Chlamydia	
Azitromicina 1 g VO una sola dosis o Doxiciclina 100 mg VO 2 veces al día por 7 días	
Trichomona	
Metronidazol 2 g VO en una sola dosis o Tinidazol 2g VO en una sola dosis	
Sífilis	
Penicilina benzatínica 2'400000 UI IM una dosis	

Modificado de: Panel de expertos GeSIDA. Documento de consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos, niños. 2015. (41,43)

Tabla 9. Exámenes de laboratorio que se deben realizar en la evaluación inicial y de seguimiento en personas que han recibido PEP

	Basal	Según síntomas	Semanas			
			2	4-6	12	24*
Serología VIH	✓	✓		✓	✓	✓
Analítica general	✓	✓	✓	✓		
CV del VIH		✓				
Serología VHB	✓			✓	✓	✓
Serología VHC	✓			✓	✓	✓
CV VHC		✓				
Despistaje ITS	✓				✓ (Sífilis)	
Embarazo	✓			✓		

Modificado de: Panel de expertos GeSIDA. Documento de consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos, niños. 2015. (40)

*Si se utiliza una prueba combinada de antígeno/anticuerpo para VIH de cuarta generación el seguimiento podría reducirse de la determinación basal, a la semana 4 – 6 y a la semana 16 postexposición.

d) ¿Cuáles son las nuevas estrategias diagnósticas y de prevención?

Auto testeo para VIH

Mejorar el testeo de VIH es un paso clave para alcanzar los objetivos “90-90-90” establecidos por ONUSIDA, y a partir de esto se han propuesto nuevas estrategias que incrementan la realización de la prueba y reducen el retraso en el diagnóstico, con especial interés en poblaciones de alto riesgo.

Una de las estrategias innovadoras es el auto testeo de VIH (*HIV self testing- HIVST*), que consiste en que la persona recolecte su muestra (sangre o saliva), se realice el test e interprete por sí misma el resultado, sin necesidad de intervención directa de profesionales de la salud; que ha demostrado ser una prueba aceptable y fiable que facilita el testeo en países de bajo, medio y alto ingreso económico, y en grupos de riesgo. (46,47)

Los objetivos del auto testeo son incrementar la autonomía del usuario, y crear una demanda entre aquellos que tienen un acceso limitado a servicios para VIH existentes.

Su principal ventaja es que provee a las personas de mayor privacidad, conveniencia y confidencialidad; pero también se han descrito potenciales riesgos psicosociales (temor ante un resultado positivo, estigma y falta de consejería) que en cambio limita a un individuo positivo ligarse al tratamiento.(46,48)

Zhang C. et. al. 2017, en una revisión sistemática y meta análisis acerca del auto testeo identificaron 23 estudios, 9 de ellos realizados en países con recursos limitados y 14 en países de ingresos altos, donde demostraron que dicho test aumentó la frecuencia de la prueba del VIH para los HSH quienes se realizaron una prueba adicional en un período de 6 meses (diferencia media = 0,88 [IC del 95%: 0,52 ± 1,24]). La proporción de personas que probaron por primera vez el auto testeo fue 18.7% (IC 95%: 9.9 ± 32.4) a nivel mundial, con una tasa 3.32 veces mayor en los países con recursos limitados (32.9% [IC 95%: 21.3 ± 47.6]) que en los países de recursos altos (9,9% [IC 95%: 7,4 ± 13,8]). Demostrándose así, que el auto testeo permite superar barreras de estigma y acceso al diagnóstico. Finalmente, los rangos

d) ¿Cuáles son las nuevas estrategias diagnósticas y de prevención?

Auto testeo para VIH

Mejorar el testeo de VIH es un paso clave para alcanzar los objetivos “90-90-90” establecidos por ONUSIDA, y a partir de esto se han propuesto nuevas estrategias que incrementan la realización de la prueba y reducen el retraso en el diagnóstico, con especial interés en poblaciones de alto riesgo.

Una de las estrategias innovadoras es el auto testeo de VIH (*HIV self testing- HIVST*), que consiste en que la persona recolecte su muestra (sangre o saliva), se realice el test e interprete por sí misma el resultado, sin necesidad de intervención directa de profesionales de la salud; que ha demostrado ser una prueba aceptable y fiable que facilita el testeo en países de bajo, medio y alto ingreso económico, y en grupos de riesgo. (46,47)

Los objetivos del auto testeo son incrementar la autonomía del usuario, y crear una demanda entre aquellos que tienen un acceso limitado a servicios para VIH existentes.

Su principal ventaja es que provee a las personas de mayor privacidad, conveniencia y confidencialidad; pero también se han descrito potenciales riesgos psicosociales (temor ante un resultado positivo, estigma y falta de consejería) que en cambio limita a un individuo positivo ligarse al tratamiento.(46,48)

Zhang C. et. al. 2017, en una revisión sistemática y meta análisis acerca del auto testeo identificaron 23 estudios, 9 de ellos realizados en países con recursos limitados y 14 en países de ingresos altos, donde demostraron que dicho test aumentó la frecuencia de la prueba del VIH para los HSH quienes se realizaron una prueba adicional en un período de 6 meses (diferencia media = 0,88 [IC del 95%: 0,52 ± 1,24]). La proporción de personas que probaron por primera vez el auto testeo fue 18.7% (IC 95%: 9.9 ± 32.4) a nivel mundial, con una tasa 3.32 veces mayor en los países con recursos limitados (32.9% [IC 95%: 21.3 ± 47.6]) que en los países de recursos altos (9,9% [IC 95%: 7,4 ± 13,8]). Demostrándose así, que el auto testeo permite superar barreras de estigma y acceso al diagnóstico. Finalmente, los rangos reportados de vinculación al sistema de salud, tras implementar el auto testeo, aumentaron del 31,3% al 100% a nivel mundial.

Existen dos tipos de auto testeo: un kit para muestra de saliva y otro para sangre (pinchazo), siendo el primero más costoso en la mayoría de países. La obtención del resultado del test es inmediata (30 minutos) y cuenta con una sensibilidad para detectar la infección por el VIH 1 y 2 de 99.5%, aunque el resultado positivo debe ser confirmado mediante otra prueba de laboratorio estándar y el asesoramiento en un servicio de salud.(46)

La guía de la OMS 2016, considera que el auto testeo puede hacerse con asistencia directa, es decir que el personal de salud debe estar capacitado para brindar información sobre cómo realizar la prueba, interpretar el resultado, así como brindar consejería acerca de las ventajas y limitaciones del test, factores de riesgo para la transmisión, y conducta a seguir en caso de un test reactivo.(46,48)

HIVST no debe ser utilizada por personas con infección por VIH conocida que toman TARV, ya que esto puede llevar a un resultado incorrecto del auto test (“no reactivo”, falso).

La interpretación de un resultado de auto testeo no reactivo (negativo) dependerá del riesgo continuo de exposición al VIH.

HIVST no proporciona un diagnóstico definitivo de VIH positivo; ya que un solo test de diagnóstico rápido no es suficiente para hacer un diagnóstico de VIH.

Los programas que distribuyen pruebas rápidas para autoevaluación deben informar a los usuarios sobre el rendimiento y las limitaciones del producto, y deben recomendar a todos los usuarios con un resultado de prueba automática no reactiva, que vuelvan a realizar la prueba si existe la posibilidad de que hayan estado expuestos al VIH.(42,44)

Recomendaciones para el auto testeo	
A 1a	Informar sobre la existencia del auto testeo, con especial interés en poblaciones de riesgo o con limitado acceso a los servicios de salud.
	Realizar la prueba a todo usuario que la solicite, en cualquier momento; en caso de sospecha de conducta de riesgo, asesorar sobre la importancia de realizarse dentro de las 6-12 semanas posterior a la misma.
	Asesorar y brindar consejería sobre la realización de la prueba e interpretación de resultados.
	Informar a los usuarios sobre el rendimiento y las limitaciones de la prueba y la necesidad de repetirla en caso de un resultado negativo y alta posibilidad de exposición al VIH.

Diagnóstico

e) ¿Cuál es el proceso diagnóstico más apropiado para la infección por VIH en adolescentes mayores de 13 años y adultos?

El diagnóstico de la infección por VIH se basa en métodos de diagnóstico indirecto y directo.

Métodos indirectos o serológicos Reconocen principalmente anticuerpos o respuesta inmune celular específica frente al VIH.
Métodos directos o virológicos Detectan el virus o alguno de sus componentes (material genético/proteínas).

Tabla 10. Métodos utilizados para el diagnóstico de VIH

Métodos indirectos	Pruebas de tamizaje/screening - Pruebas rápidas - Ensayo de inmunoanálisis enzimático (EIA) Pruebas confirmatorias - Quimioluminiscencia (CLIA) - Inmunofluorescencia indirecta (IFI) - Western Blot
Métodos directos	Pruebas confirmatorias - Detección molecular del material genético del virus (ARN viral o ADN proviral NATs) Técnicas cualitativas (detecta presencia o ausencia de virus) Reacción en cadena de la polimerasa convencional o tiempo real (PCR) Técnicas cuantitativas Carga viral del VIH (PCR tiempo real, amplificación de ácidos nucleicos con tecnología NASBA, amplificación de una señal unida a moléculas ARN viral o bDNA) - Cultivo del virus - Detección de antigenemia (antígeno p24 viral) - Detección de la actividad retrotranscriptasa (RT) viral VIH-1 p24 Ultra ELISA

Tomado de: Sociedad Española de enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. Procedimientos en microbiología clínica. 2014. (47)

Métodos indirectos

Pruebas de tamizaje/screening

Los test de diagnóstico rápido incluyen la metodología por inmunocromatografía (flujo lateral), y por inmunofiltración (flujo continuo). Estos test son de fácil realización, se demoran entre 5 y 30 minutos, su lectura es visual y no requieren de equipos.

La prueba rápida de cuarta generación, que detecta el antígeno (Ag) p24 y anticuerpos (Ac) para VIH tipo 1 y 2, reduce el período de ventana y puede diagnosticar infección aguda, con una sensibilidad del 99,6 % y especificidad del 99,8 %.(48)

La prueba rápida de tercera generación, detecta anticuerpos para VIH tipo 1 y 2, a partir de los 20 días tras una exposición al virus.(49)

Estas pruebas pueden ser realizadas en suero, plasma, sangre total o en secreciones orales. La sensibilidad es mayor al 99% en personas con infección crónica y en los fluidos orales parecen ser menos sensibles que las muestras de sangre.(50)

La prueba de enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA), conocida como inmunoanálisis enzimático (EIA), es una prueba de detección sistemática, cuya sensibilidad es mayor al 99,5%. Esta prueba requiere de equipo y preparación técnica del personal.

Las pruebas de cuarta generación de EIA combinan la determinación de anticuerpos contra VIH tipo 1- 2 (IgG), y la detección del antígeno p24, teniendo una sensibilidad cercana al 100%, reduciendo así el período de ventana para el diagnóstico. Los resultados de las pruebas de EIA suelen expresarse como reactivos, no reactivo o indeterminados.(49)

Pueden darse resultados falsos positivos con este tipo de pruebas, cuando existen: anticuerpos clase II contra los antígenos (después del embarazo, transfusiones sanguíneas múltiples, trasplante), autoanticuerpos, hepatopatías, vacunación reciente contra la gripe (influenza), e infecciones virales agudas.(23)

Las pruebas de tercera generación de EIA (tipo sándwich y captura) cuantifican solamente anticuerpos contra VIH tipo 1 y 2 (IgG e IgM) teniendo especificidad cercana al 99% y una sensibilidad superior al 99.5%.(49)

Pruebas confirmatorias

- El ensayo inmunológico por quimioluminiscencia (CLIA), es una técnica realizada en laboratorios con equipo y personal capacitado, que determina anticuerpos (IgM, IgG) anti antígeno p24 del virus, teniendo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99.8%.
- La prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI) se utiliza para confirmación de sueros positivos, y en ciertos casos negativos. Debido a su subjetividad en su lectura, requerimiento de laboratorio, y complejidad, se emplea cada vez con menor frecuencia.
- El **western blot** es una prueba de inmunotransferencia, donde los múltiples antígenos del VIH, de peso molecular diferente, provocan la reacción antígeno-anticuerpos específica, que se detectan en forma de bandas separadas. Una inmunotransferencia negativa es aquella en la que no existen bandas, mientras que si ésta demuestra la existencia de anticuerpos contra los productos de los genes principales de VIH (*gag*, *pol*, *env*), es una prueba concluyente de infección por VIH, determinándose su positividad de acuerdo a las entidades sanitarias internacionales como lo indica la Tabla 11.(23,50)

Tabla 11. Criterios de positividad para VIH por la técnica de *Western Blot*

Criterio	Reactividad frente a:
Organización Mundial de la Salud	Dos glicoproteínas de la envoltura: precursor gp160, gp 120, gp 41
Cruz Roja Americana	Una proteína por cada gen estructural (env, pol y gag)
<i>Food and drug administration (FDA)</i>	P24 + p32 + (gp 41 o gp120 o gp160)
Consorcio para la estandarización y serología de los retrovirus (CRSS)	P24 + (gp41 o gp120 o gp160) o p32 + (gp41 o gp 120 o gp160)
Centro de control para enfermedades/ Asociación de directores de laboratorios del Estado y Salud Pública (CDC/ASTPHLD)	P24 + (gp o gp120 o gp160) o gp41 + (gp120 o gp160)

Tomado de: Sociedad Española de enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. Procedimientos en microbiología clínica. 2014. (47)

Este método como prueba confirmatoria, requiere de laboratorios con disponibilidad técnica y personal entrenado, además que los resultados se obtienen en períodos de 1-2 semanas o más, con el consecuente retraso del diagnóstico; y por tanto, demora en la referencia a centros de atención a PVV.(49)

Los patrones de reactividad de la inmunotransferencia que no son positivos ni negativos, se consideran indeterminados, lo cual tiene dos posibles explicaciones: a) que el paciente tenga anticuerpos con reacciones cruzadas para una de las proteínas del VIH; o b) que se esté poniendo en marcha la clásica respuesta por anticuerpos.(23)

Métodos directos

Las pruebas directas que detectan la presencia del virus están basadas en la amplificación de ácidos nucleicos virales, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y las técnicas cualitativas que miden ARN del VIH (NAT), mismas que han permitido detectar muy bajas cantidades de material viral. El punto de corte para denominar la indetectabilidad es 50 copias/ml, el mismo que puede ser menor dependiendo de la técnica utilizada.

Las técnicas moleculares se pueden usar cualitativamente para ayudar al diagnóstico de la infección por VIH en adultos y en niños, y para controlar cuantitativamente la progresión de la infección por VIH y la respuesta a la terapia antirretroviral (TARV). Las técnicas moleculares se usan comúnmente para el diagnóstico temprano de infantes y niños menores de 18 meses de edad, debido a que en los métodos serológicos existe la influencia de los anticuerpos maternos transferidos pasivamente durante la gestación.(50)

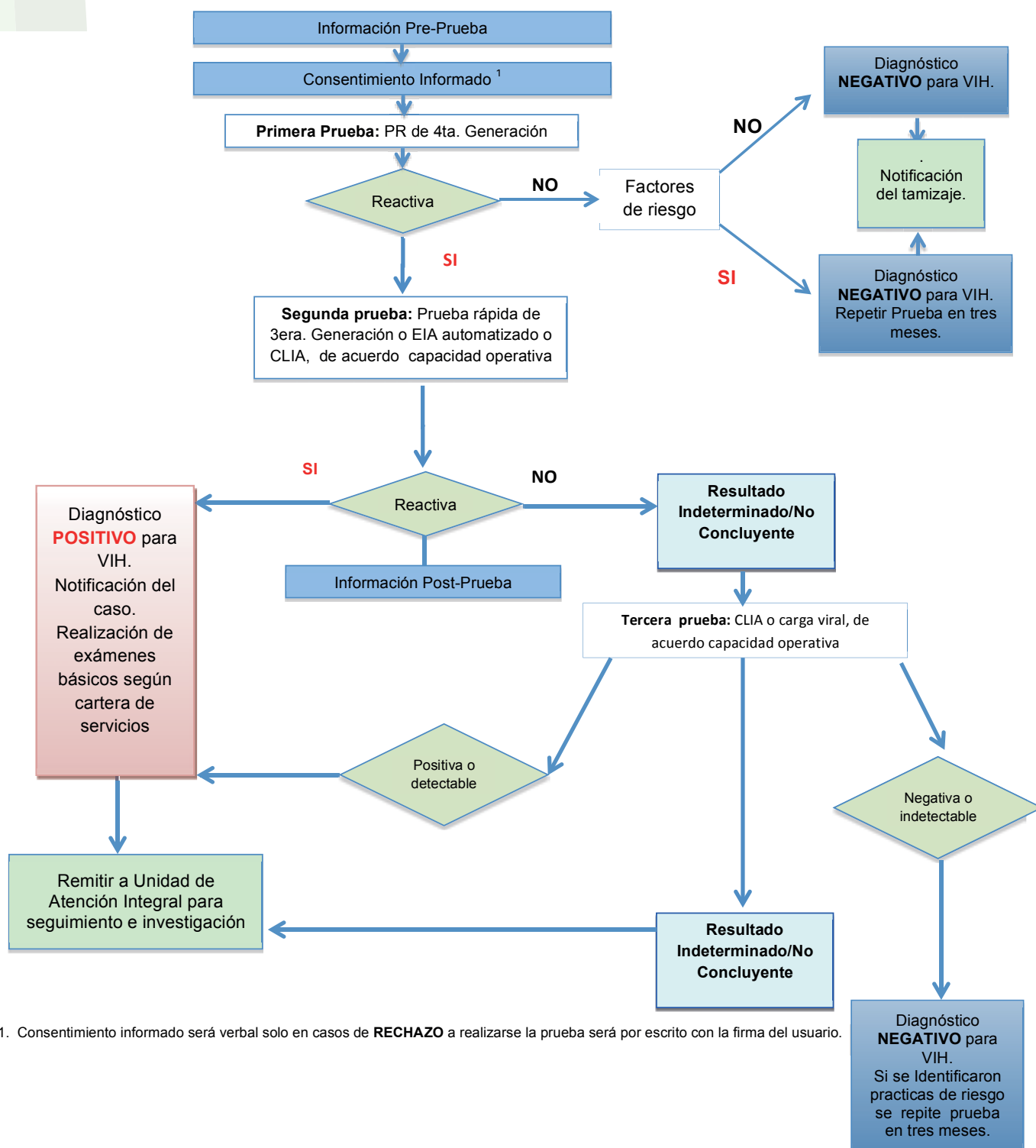
Algoritmo diagnóstico de VIH para adultos y adolescentes mayores de 13 años

El algoritmo de la OMS utiliza pruebas rápidas para el diagnóstico de infección por VIH con una sensibilidad de al menos 99% y especificidad del 98%. Las pruebas rápidas tienen la ventaja de que los reactivos pueden ser almacenados a temperatura ambiente y se requiere una capacitación mínima para el rendimiento y la lectura de los resultados. Otra de las ventajas importantes de las pruebas rápidas es que sus resultados se los puede proporcionar al usuario el mismo día de la visita.(46)

La OMS recomienda utilizar de dos a tres pruebas rápidas diferentes de manera seriada, en base a la prevalencia de VIH, donde se va a utilizar el algoritmo con pruebas rápidas. La primera prueba debe tener una alta sensibilidad y su resultado no reactivo debe interpretarse como ausencia de infección por VIH.

De ser la primera prueba reactiva, debe realizarse una segunda prueba de alta especificidad; si tanto la primera como la segunda prueba son reactivas, el paciente es positivo para infección por VIH. Los casos indeterminados no deben superar el 5%. (46,51)

Figura 2. Algoritmo diagnóstico de VIH en adultos



Adaptado de: Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – 2nd ed, 2016, World Health Organization, pag 18. (4)

Recomendaciones para el diagnóstico de VIH	
A 1a	Iniciar el algoritmo diagnóstico de VIH usando una combinación de pruebas rápidas de VIH 1 y 2 que empiece con la realización de una prueba rápida de cuarta generación y continúe con una prueba rápida de tercera generación.
	Interpretar resultados de la siguiente manera: - Prueba rápida de cuarta generación no reactiva = diagnóstico negativo para VIH, repetir la prueba en 3 meses en presencia de factores de riesgo. - Prueba rápida de cuarta generación reactiva más prueba rápida de tercera no reactiva = indeterminado - Prueba rápida de cuarta generación reactiva más prueba rápida de tercera generación reactiva = diagnóstico positivo de VIH
	Realizar prueba de carga viral (cualitativa o cuantitativa), en el caso de sospecha de infección retroviral aguda, y resultado indeterminado.

f) **¿Debe realizarse el test de resistencia antes del inicio de la TARV o sólo en caso de fracaso virológico?**

La resistencia a los fármacos ARV surge debido al desarrollo de mutaciones en los genes del VIH que codifican las proteínas virales sobre las que estos actúan, y dan lugar a una pérdida total o parcial de la susceptibilidad a los mismos. Esta pérdida de sensibilidad trae como consecuencia un fallo farmacológico, virológico e inmunológico, incrementando el riesgo de progresión clínica y morbilidad asociadas a la infección por VIH.

La resistencia desarrollada en personas que inician TARV, está asociada a una pobre respuesta virológica, por lo que la prevención y vigilancia farmacológica son fundamentales para mantener las metas actuales, garantizar la eficacia de la atención, optimizar el tratamiento, y que sea más factible alcanzar los objetivos 90-90-90 de la OMS. El conocimiento de la prevalencia y el patrón de la drogoresistencia a los antirretrovirales, puede ayudar a identificar el régimen de tratamiento de primera línea para una población. (52,53)

Siendo la resistencia a los ARV un problema de salud, la OMS en el 2012 crea estrategias de vigilancia con cuatro poblaciones objetivo:(52)

- 1) Resistencia transmitida en poblaciones recientemente infectadas.
- 2) Drogoresistencia en personas que inician ARV.
- 3) Drogoresistencia en niños menores de 18 meses.
- 4) Resistencia adquirida en poblaciones con TARV por un tiempo mayor a 12 meses y mayor a 24 meses.

La resistencia a los fármacos se puede clasificar en:(20,54)

- a) La **resistencia pretratamiento** se detecta en personas que no han iniciado los ARV o en quienes han estado expuestos a medicación y que reinician terapia de primera línea. En este grupo de personas se puede transmitir, adquirir la resistencia, o ambas.
- b) La **resistencia transmitida** se da cuando un individuo se infecta con una cepa de VIH 1 que alberga mutaciones con resistencia a determinados fármacos ARV, teniendo como consecuencia la limitación al uso de drogas y resultado terapéutico subóptimo. Debido al mayor acceso al tratamiento en los últimos años, se ha evidenciado un incremento de la resistencia transmitida, en particular a los ITIANN con un incremento anual estimado de 29% en África del

Este, 23% en Sudáfrica, 17% en África Central y Occidental, 15% en Latinoamérica y 11% en Asia.

- c) La **resistencia adquirida** ocurre cuando surgen mutaciones debido a la presión selectiva de los fármacos en personas que reciben TARV. El programa de vigilancia de la resistencia adquirida a ARV ayuda a obtener la prevalencia y los patrones de resistencia al inicio del tratamiento, la proporción de personas que logran una supresión virológica a los 12 meses y describen la resistencia de los fármacos en personas que presentan fallo virológico.

En República Dominicana, al igual que en varios países de Latinoamérica, el análisis genotípico al inicio de la terapia no se ofrece a través del programa nacional. En este país se realizó un estudio, publicado en el 2012, donde participaron 103 personas *naïve*, encontrándose una prevalencia de resistencia transmitida del 7,8%; donde 8 de las 103 personas tuvieron mutaciones que confieren una resistencia al menos intermedia a una de las dos clases que forman la TARV de primera línea (ITIAN, ITIANN), siendo la mutación más común la K103N.(55)

En una revisión sistemática que incluyó 81 estudios publicados entre enero del 2000 y junio del 2015, abarcando 11.441 individuos de América Latina y el Caribe, se encontró una prevalencia de resistencia transmitida del 7,7% (95 % IC: 7,2-8,2 %). Se observó además un incremento de la prevalencia cuando se comparó los periodos 2000-2005 y 2006-2015, aumentando del 6% al 8,2% respectivamente, asociado con un incremento de la resistencia de los ITIANN, en relación con las mutaciones K101E, K103N, G190A.(53)

La OMS en el reporte del 2017 informa que a nivel mundial el 82% de las personas lograron supresión virológica a los 12 meses de tratamiento. En México, América del sur y Central, la resistencia a los ITIANN pre tratamiento superó el 10% en 3 de los 7 estudios que van desde el 6,3% (IC 95% 3.8-10,2) en Colombia hasta el 19,3% (IC 95% 12,2 – 29,1) en Nicaragua. Además, se evidencia un incremento anual de resistencia a los ITIANN en todas las encuestas con una $p < 0,05$. La resistencia es incluso dos veces mayor en personas que han recibido tratamiento antirretroviral previo, ya sea como prevención y abandono, comparado con las personas que no recibieron ningún tipo de medicamento.(20)

Por tanto, la OMS recomienda realizar el test de resistencia a todo usuario que va a iniciar el tratamiento antirretroviral y todo aquel con fracaso virológico; sin embargo, en la mayoría de los escenarios, esto no es factible. El monitoreo de la resistencia a los medicamentos para el VIH, es fundamental tanto para el usuario como para el manejo óptimo del programa, debido a sus importantes implicaciones en el porcentaje de resistencias a nivel local, que permitan elegir en el futuro los regímenes más eficaces de primera y segunda línea.(52,54)

Para detectar las cepas resistentes, se emplean técnicas genotípicas y fenotípicas. Las técnicas genotípicas detectan cambios específicos en el genoma de las enzimas donde actúan los fármacos ARV, siendo más sencillas, accesibles y rápidas. Las pruebas fenotípicas determinan la respuesta de la población viral mayoritaria a concentraciones crecientes de los ARV.(17)

Ambas técnicas tienen ciertas limitaciones:(49)

- Se requiere de al menos 15-20% de variantes virales resistentes detectadas, si es menor, las técnicas actuales no las detectan.

- El usuario al que se requiera realizar una prueba de resistencia debe tener al menos 1.000 copias/mL de carga viral, aunque existen laboratorios que podrían determinar la resistencia con valores de carga viral menor de 200 copias/mL.
- Personas que se encuentran en tratamiento ARV, y presentan fallo terapéutico, deben permanecer en tratamiento farmacológico para realizarse una prueba de resistencia.
- Dificultad en la interpretación de los test en usuarios con fallo terapéuticos.

Adicionalmente, cuando se interpreta un resultado de una prueba de resistencia se debe tomar en cuenta:

- Historia farmacológica previa
- Resultados de estudios de resistencia previos

El Ecuador se encuentra en proceso para realizar el estudio de resistencia a los ARV que define la línea de base y de esta manera obtener las estadísticas ajustadas a nuestro medio, además esto nos permitirá definir los regímenes de tratamiento más eficaces.

Recomendaciones sobre el test de resistencia	
A 1a	Realizar test de resistencia a todo paciente que presenta fracaso virológico de primera línea y fallos subsecuentes.

g) ¿Debe realizarse rutinariamente la determinación del alelo HLA-B*5701 previo al uso de abacavir?

Dentro de las estrategias evolutivas más eficientes de todo organismo vivo está la variabilidad genética. La eficacia y toxicidad de los medicamentos podrían verse alterados por esta condición interindividual y si a esto se agrega variables como el sexo, peso, etnia, edad, interacción farmacológica, enfermedades concomitantes, embarazo; por tanto, el estudio de las distintas variantes genéticas a nivel de enzimas metabolizadoras, proteínas transportadoras, y receptores nucleares resulta fundamental con el empleo de la farmacogenética.(56)

En el caso puntual del VIH, se ha determinado que la presencia del alelo *HLA-B*5701* del complejo mayor de histocompatibilidad tiene relación con una reacción de hipersensibilidad potencialmente muy grave frente al abacavir (ABC), la cual aparece en el 5-8% de las personas dentro de las seis primeras semanas de inicio de la TARV.

La prueba de determinación del alelo *HLA-B*5701*, la cual se realiza mediante técnica de PCR, se asoció con un valor predictivo positivo de 47,9% y un valor predictivo negativo del 100%, por lo que no se recomienda el inicio ni la reintroducción de abacavir en portadores de este alelo. Se debe considerar que una prueba negativa, tampoco descarta el riesgo de la reacción de hipersensibilidad a futuro.

Los síntomas incluyen combinación de fiebre, rash, síntomas constitucionales, gastrointestinales y respiratorios que pueden ser muy severos, incluso con riesgo para la vida. Ante lo cual, la suspensión inmediata y permanente de abacavir es obligatoria, lo cual resulta en una reversión de los síntomas. El reinicio de abacavir está contraindicado, puede resultar en una reacción más severa y rápida con un potencial riesgo para la vida.(44,56)

Recomendaciones sobre la determinación del alelo <i>HLA-B*5701</i>	
A 1a	Realizar la prueba de HLA- B*5701 a toda persona diagnosticada de VIH previo inicio de TARV.
	Iniciar TARV con un ITIAN diferente a abacavir con una prueba positiva de <i>HLA - B*5701</i> .

Tratamiento

Desde el apareamiento de la TARV en los años 90, han existido grandes innovaciones farmacéuticas en cuanto a los ARV lo que ha permitido tener formulaciones con menor toxicidad. En este sentido al momento existen cuatro familias de medicamentos antirretrovirales, los cuales inhiben enzimas y estructuras diana durante la replicación viral del VIH.(4)

Estas familias son:(4)

1. Inhibidores de la Transcriptasa inversa (ITI):

- a. Inhibidores de transcriptasa inversa análogos nucleósidos (ITIAN)
- b. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos no nucleósidos (ITIANN)

2. Inhibidores de la proteasa (IP)

3. Inhibidores de la entrada

- a. Inhibidores de la fusión (IF)
- b. Inhibidores de correceptores (antagonistas de CCR5)

4. Inhibidores de la integrasa (INI)

5. Otros

Los principales objetivos de la TARV son:(4)

- Lograr una carga viral indetectable y recuperación de la función inmunológica.
- Retrasar e impedir la aparición de infecciones y tumores oportunistas.
- Evitar el efecto nocivo de la replicación viral sobre posibles comorbilidades existentes, disminuyendo el proceso inflamatorio crónico de esta patología.
- Prevenir la transmisión del VIH.

Actualmente el manejo farmacológico de VIH señala que se debe iniciar terapia antirretroviral a todo paciente con diagnóstico de infección por VIH, sin importar ni el conteo de CD4+ ni el estadio clínico.

El iniciar TARV de forma temprana luego de haber realizado el diagnóstico por VIH, es una estrategia en donde incluso las personas que son controladores élite, se benefician de la misma.

Los esquemas preferenciales anteriormente empleados estaban conformados por dos ITIAN, más un tercer fármaco que podía ser un ITIANN o IP potenciado. Al momento se prefiere como tercer fármaco a un INI, esto debido a que esta nueva combinación

muestra una mejor respuesta virológica con una disminución de efectos secundarios a corto y largo plazo.(4)

h) ¿Cuándo se debe iniciar la terapia antirretroviral (TARV)?

El estudio INSIGHT START demuestra los beneficios de iniciar de forma inmediata la TARV, sin importar el conteo de CD4+, entre estos hallazgos se encuentran: disminución de la transmisión de la infección, disminución de eventos relacionados con SIDA hasta en un 72%; entre ellos tuberculosis, sarcoma de Kaposi y linfomas, así como la disminución en las reacciones adversas farmacológicas. (57)

La mayoría de los eventos relacionados y no relacionados con el SIDA ocurrieron con recuentos de CD4+ >500 células/mL, lo que hace pensar que este efecto beneficioso se debe a cambios en otros marcadores diferentes a los CD4+. Finalmente se pudo observar que existe un daño al sistema inmune en fases tempranas de la infección por VIH, debido a que el riesgo de SIDA no era nulo incluso en personas con CV suprimida por efecto de la TARV. (58)

El estudio SMART pone en evidencia que el inicio de TARV con CD4+ > 350 células/mL reduce tanto las enfermedades oportunistas como los eventos graves no relacionados, en comparación al inicio con recuentos de CD4+ < 250 células/mL. (58)

En el estudio NA-ACCORD, los resultados indican que tanto en las personas con recuentos de CD4+ entre 351 a 500 células/mL, como en quienes eran mayores a 500 células/mL, el retardo en la TARV se asoció con incremento de muerte en comparación con el comienzo temprano.(59)

El estudio TEMPRANO corrobora estos hallazgos, cuando al analizar 2.056 personas aleatoriamente en cuatro grupos: TARV diferida sin isoniacida (INH), TARV diferida + INH profiláctica, TARV temprana sin INH y TARV temprana + INH, la probabilidad de muerte y eventos graves relacionados con SIDA fueron mayores en los grupos de comienzo diferido, siendo 18.1, 8.8, 7.4 y 5.7% respectivamente (independiente del recuento de CD4+); aspecto que se mantiene incluso con recuentos de CD4+ > 500 células/mL (12.4, 7.4, 6.9 y 4.6% respectivamente). (60)

El estudio HPTN 052 demuestra que el riesgo de transmisión sexual en parejas serodiscordantes, cuando la CV se encuentra suprimida, es mínimo. El inicio temprano de TARV reduce la tasa de transmisión sexual de la infección por VIH 1 y eventos clínicos relacionados en parejas serodiscordantes.(44)

Recomendaciones sobre cuándo iniciar TARV	
A 1ª	Iniciar la TARV en todo usuario adolescente y adulto diagnosticado de infección por VIH en el menor tiempo posible, con independencia del valor de CD4+.

i) ¿Cuáles son los esquemas de elección para inicio de la TARV en adolescentes mayores de 13 años y adultos?

Esquema eje (*Backbone*) de elección

El esquema eje debe contener ARV pertenecientes a la familia de los ITIAN incluido el inhibidor nucleótido pro fármaco tenofovir (TDF) en sus dos formas farmacéuticas actuales, tenofovir disoproxil fumarato y tenofovir alafenamida (TAF). Las combinaciones recomendadas en la actualidad son el abacavir/lamivudina (ABC/3TC)

o tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC), debido a potencia elevada, buena tolerancia y menores efectos adversos en relación a la toxicidad mitocondrial.(4)

El estudio de Gallant et al., demuestra que la combinación TDF/FTC + efavirenz (EFV) logran una mayor supresión virológica y mejor respuesta inmune, así como menos efectos adversos comparado con la combinación AZT/3TC (zidovudina/lamivudina) + EFV.(61)

En la actualidad los siguientes ITIAN: estavudina (d4T), didanosina (ddI) y zidovudina (AZT) no se recomiendan como esquema de inicio, debido a su elevada toxicidad mitocondrial.

El estudio randomizado de Sax P. et al., demostró que cuando existe una carga viral mayor a 100 000 copias/mL, se deberá utilizar la combinación de TARV de TDF/FTC en lugar de ABC/3TC. El grupo que estaba con TDF/FTC mostró mejor tolerabilidad y mayor seguridad; por otro lado, el grupo de ABC/3TC mostró mayor fracaso virológico, independientemente del tercer fármaco escogido.(62)

El estudio randomizado ASSERT comparó los efectos adversos renales, seguridad y eficacia ABC/3TC vs TDF/FTC, demostrando una eficacia superior con TDF/FTC, pero con mayor incremento en los marcadores de la función tubular, sin diferencias en la filtración glomerular.(63)

Al comparar en un estudio las dos formas de tenofovir, TAF vs. TDF, combinados con elvitegravir (EVG), cobicistat (Cobi) y emtricitabina (FTC) se evidencia que el brazo del estudio que contiene TAF, produce una supresión viral alta (87%), no inferior a lo demostrado por TDF, luego de dos años de uso, adicionalmente TAF tuvo un mejor perfil óseo y renal comparado con TDF.(1)

Tercer fármaco de elección

La última guía de manejo de VIH en el Ecuador (Guía de Atención Integral para adultos y adolescentes con infección por VIH/sida, año 2013) recomendaba como tercer fármaco preferente, EFV o un IP (lopinavir, LPV o atazanavir, ATV) reforzado con ritonavir (RTV o r). Actualmente en este país, el tercer fármaco más empleado es el EFV (75%) seguido de LPV/r (25%) y el ATV no se utilizó por falta de disponibilidad.

El meta-análisis publicado por Mollan KR et al, 2014, compara el uso de EFV con otros ARV, demostrando que este fármaco tiene igual eficacia y presenta similar progresión de enfermedad o muerte que otros ITIANN, IP potenciados y antagonistas CCR5; mientras que el grupo que tenía un INI como tercer fármaco lograron tener una CV <50 copias/mL a la semana 48. Al comparar EFV con INI y con antagonistas CCR5, este mostró un mayor riesgo de discontinuidad del tratamiento debido a efectos adversos. El EFV se ha asociado con un incremento de riesgo suicida, alteraciones neuropsiquiátricas y rash alérgico.(64)

El estudio STARTMRK, empleó a personas *naïve* (persona diagnosticada de la infección por VIH que no ha sido tratada con ARV anteriormente) para medir la respuesta inmune, virológica y efectos adversos en 3, 4 y 5 años, dados por EFV y raltegravir (RAL) teniendo ambos brazos de tratamiento como eje a TDF/FTC; demostrándose que RAL tuvo una mejor restauración inmune y respuesta virológica, con menos efectos adversos sobre todo del SNC y menor elevación de lípidos.(65,66)

El estudio randomizado ACTG 5257 empleó a personas *naïve* y comparó la eficacia y tolerabilidad de atazanavir (ATV) o darunavir (DRV) reforzados con RTV, vs RAL teniendo en los tres brazos de tratamiento como eje a TDF/FTC. Se encontró que en los brazos que tenían RAL y DRV/r la tolerabilidad fue equivalente, mientras que el brazo de ATV/r presentó mayores tasas de discontinuación de TARV debido a mayor frecuencia de hiperbilirrubinemia y otros efectos secundarios, además se demostró que RAL presentó mejor perfil de eficacia virológica y tolerabilidad que los dos IP potenciados.

Una ventaja de los IP potenciados puede ser la menor probabilidad de desarrollar resistencia a los ARV que RAL. El mismo grupo de estudio ACTG5257 compara los efectos metabólicos de estos medicamentos, encontrando que la rama de RAL ofrece un mejor perfil lipídico que la de los IP reforzados.(67)

Con estos resultados se coloca a RAL como un régimen preferente frente a los IP, a DRV/r como la mejor opción entre los IP/r y deja a ATV fuera de las recomendaciones de inicio. (68)

El estudio SINGLE evaluó la seguridad y eficacia de ABC/3TC/DTG frente a TDF/FTC/EFV, mostrándose no inferioridad y si mayor eficacia del primer esquema a las 48, 96 y 144 semanas, frente al segundo.(69)

El estudio FLAMINGO comparó DTG con DRV/r, demostrándose mayor eficacia de DTG a las 48 semanas, sin existir apareamiento de resistencia o fracaso virológico a las 96 semanas. Un sub-estudio del ensayo FLAMINGO comparó la satisfacción del tratamiento (cuestionario HIV SQ) con los dos esquemas; siendo mayor en el grupo de DTG en todos los momentos evaluados, con diferencia estadísticamente significativa a la semana 24.(64)

El estudio SPRING-2, realizado con personas *naïve*, comparó el uso de DTG 50 mg una vez al día versus RAL 400 mg 2 veces al día, combinados con dos ITIAN ya sea TDF/FTC o ABC/3TC; mostrándose no inferioridad por eficacia y tolerabilidad de DTG a las 96 semanas. Este estudio apoya el uso de DTG como una opción de tratamiento con menos tomas al día.(70)

Un análisis exploratorio llevado a cabo con los estudios SINGLE, SPRING-2 y FLAMINGO, que evalúa la eficacia de DTG, tomando en cuenta características basales y demográficas de los participantes, demostró que este medicamento en combinación ya sea con ABC/3TC o TDF/FTC es efectivo en personas con diferentes características basales.(71)

El análisis de la cohorte observacional OPERA, el cual incluyó cinco estudios (SPRING-2, FLAMINGO, SINGLE, ARIA y SAILING), en donde se buscó síntomas psiquiátricos como insomnio, ansiedad, depresión y suicidio, demostró que DTG tenía baja frecuencia de estos síntomas y rara necesidad de discontinuidad por estas causas.(67)

En una revisión sistemática realizada por Rutherford G. y Horvath H., al comparar regímenes que contienen EFV y DTG, concluyen que DTG es superior a EFV en relación a supresión viral, recuperación inmunológica y ausencia de resistencia, en personas *naïve*. (72)

El grupo de Quercia et al., analizan los datos de los estudios SPRING-1, SPRING-2, SINGLE y FLAMINGO, demostrando que DTG ofrece mejor perfil lipídico, lo que le

convierte en una opción en adultos mayores y personas con alto riesgo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular.(73)

El estudio ARTEMIS compara eficacia, seguridad y tolerabilidad de dos IP reforzados; LPV/r y DRV/r más TDF/FTC, demostrándose una eficacia comparable en los dos grupos con menor elevación de triglicéridos (TG) y colesterol total (CT) en el grupo de DRV/r. No se evidenció diferencias significativas en los valores de glucosa.(74)

Respecto al uso de presentaciones co-formuladas, se comparó los fármacos DTG, ABC y 3TC, en co-formulación y separados, sin encontrarse diferencias en su eficacia ni disminución de su absorción en relación a los alimentos.(70)

De acuerdo a los hallazgos encontrados en el estudio ARIA, el cual compara ABC/3TC/DTG en dosis fijas combinada con TDF/FTC + ATV/r, se demuestra que el primer esquema presenta mayor eficacia y menos discontinuidad debido a efectos adversos, frente al esquema comparado.(75)

El DTG* debe evitarse en mujeres embarazadas o en mujeres que estén buscando un embarazo, debido a los hallazgos encontrados en los estudios realizados en África en mayo 2018 que demuestran defectos del desarrollo del tubo neural. Las mujeres en edad fértil que requieran este fármaco, deberán ser asesoradas para el uso obligatorio de un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) permanente y continuo. (76)

Nota de precaución

Considerar los siguientes aspectos al momento de elegir DTG para iniciar tratamiento en mujeres en edad fértil como parte del esquema de la TARV: (29)

- La exposición a DTG en el momento de la concepción puede conllevar a defectos del tubo neural.
- El uso de DTG en periodos tardíos del embarazo (después del período de riesgo de defectos del tubo neural y después del primer trimestre) parece disminuir el riesgo de defectos del tubo neural.
- DTG puede ser usado en adolescentes y mujeres en edad fértil que al momento no desean quedar embarazadas siempre y cuando se use un método de anticoncepción efectiva (método de barrera y método hormonal). A pesar de la limitada información, se sabe que DTG no tiene interacciones farmacológicas notificadas o esperadas con anticonceptivos hormonales.
- En mujeres en edad fértil y en periodo de potencial riesgo de desarrollo de defectos del tubo neural (en la concepción y hasta el final del primer trimestre), se recomienda el uso de pautas alternativas al DTG.

El DTG es un INI de nueva generación que tiene ventajas frente al resto de ARV como son: farmacocinética favorable por su semivida prolongada que permite su uso una vez al día, no sufre cambios en relación a las comidas, es bien tolerado sobre todo en comparación con EFV, lo que ha favorecido a una mayor adherencia; tiene un buen perfil lipídico, ha demostrado no inferioridad frente a otros ARV como RAL, DRV y superioridad en relación a EFV, ofreciendo un mejor perfil de resistencia y una mayor barrera genética frente a RAL.(76)

Otro aspecto por tomarse en cuenta es su presentación fija combinada, que favorece la simplificación del tratamiento, como lo demuestra la revisión sistemática de Cruciani M. y Malena M. en el año 2015.(74)

Recomendaciones para esquemas de elección para el inicio de TARV en adultos	
A 1a	Iniciar la TARV con la siguiente combinación de ARV: - 2 ITIAN + INI: TDF/FTC o ABC/3TC + DTG
	Utilizar como alternativa de la tercera droga, si no se pudiera utilizar INI (DTG), RAL, un ITIANN como efavirenz o un IP/r prefiriendo DRV/r o ATV/r.
*Recomendación condicionada	
A 1a	Usar DTG en mujeres y adolescentes en edad fértil que al momento no desean quedar embarazadas siempre que vaya acompañado del uso de un método anticonceptivo efectivo (método de barrera más método hormonal).
	Evitar el uso de DTG en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas por riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural. Para estos casos se prefiere RAL.

Tabla 12. Esquema de antirretrovirales en adolescentes mayores de 13 años y adultos

Adultos y adolescentes >13 años	Régimen	Medicamentos	Posología
	PREFERENTE		
	2 ITIAN / INI	TDF ¹ / 3TC / DTG ²	300 / 150 / 50 mg, vía oral, una vez al día.
		TDF / FTC + DTG	300 / 200 / 50 mg, vía oral, una vez al día.
	ALTERNATIVAS		
	2 ITIAN + INI	TDF / 3TC + RAL	300 / 150 mg, Vía oral, una vez al día. + 400 mg, Vía oral, dos veces al día.
		TDF / FTC + RAL	300 / 200 mg, Vía oral, una vez al día. + 400 mg, Vía oral, dos veces al día.
	2 ITIAN + ITIANN	TDF / 3TC + EFV ³	300 / 150 mg, vía oral, una vez al día. + 600 mg, vía oral, una vez al día.
		TDF / FTC/EFV	300 /200/600 mg, vía oral, una vez al día.
	2 ITIAN + IP	TDF / 3TC + DRV/r ⁴	300 / 150 mg, vía oral, una vez al día. + 800 mg / 100 mg, vía oral una vez al día.
		TDF / FTC + DRV/r	300 / 200 mg, vía oral, una vez al día. + 800 mg / 100 mg, vía oral una vez al día.
	2 ITIAN + INI	ABC ⁵ / 3TC + DTG	600 / 300 mg, vía oral, una vez al día + 50 mg, vía oral, una vez al día
	2 ITIAN + INI	ABC / 3TC + RAL	600 / 300 mg, vía oral una vez al día. + 400 mg, vía oral, dos veces al día.
	2 ITIAN + IP	ABC / 3TC + DRV/r	600 / 300 mg, vía oral, una vez al día. + 800 mg/100 mg, vía oral, una vez al día
	2 ITIAN + ITIANN	ABC / 3TC + EFV	600 / 300 mg, vía oral, una vez al día. + 600 mg, vía oral, una vez al día
	2 ITIAN + INI	AZT ⁶ / 3TC + DTG	300 / 150 mg, vía oral dos veces al día. + 50 mg, vía oral, una vez al día
	2 ITIAN + INI	AZT / 3TC + RAL	300 /150 mg, vía oral dos veces al día + 400 mg, vía oral dos veces al día.

Adaptado de: Organización Mundial de la Salud. Guías Consolidadas para el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por VIH. Suplemento 2016 actualización 2018.(29)
TDF: tenofovir; 3TC: lamivudina; ABC: abacavir; DRV: darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; FTC: emtricitabina; INI: inhibidor de la integrasa; ITIAN: inhibidor de transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos; IP/r: inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir; ITIANN: inhibidor de transcriptasa inversa no nucleósido; RAL: raltegravir; TDF: tenofovir disoproxil fumarato; ATV: atazanavir.

1 TDF: utilizar siempre y cuando se excluya la presencia de alteración renal u osteopenia y no exista riesgo de desarrollarlas.

2 DTG: evitar uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural. Para estos casos se prefiere RAL.

3 EFV: evitar en personas con trabajo de riesgo que requiera concentración, turnos laborales cambiantes, o trastornos psiquiátricos no controlados.

4 DRV/r: inhibidor de la proteasa de preferencia cuando EFV esté contraindicado. Vigilar interacciones medicamentosas por ser inductores e inhibidores del citocromo P50. ATZ/r si no se dispone de DRV/r.

5 ABC: Evitarse como primera línea con carga viral mayor a 100 000 copias /ml. Se recomienda su uso cuando TDF esté contraindicado.

6 AZT: por alto riesgo de toxicidad, recomendado únicamente cuando TDF y ABC no puedan ser utilizados como terapia inicial.

j) ¿Cuáles son los esquemas de elección de la TARV en adultos con comorbilidades (cardiovasculares y metabólicas) y otras situaciones especiales?

La TARV ha colaborado en la sobrevivencia de las personas con infección por VIH, disminuyendo las enfermedades relacionadas a esta, pero existe un riesgo elevado de enfermedades no relacionadas, entre estas las cardiovasculares y metabólicas (dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes, hipertensión arterial, esteatosis hepática, anormalidades en la distribución de la grasa, alteración en la secreción de adipocinas y otros trastornos metabólicos).

Este riesgo aumenta en estas enfermedades no relacionadas debido a los factores orgánicos propios del virus como la deficiencia inmune crónica, la activación inmune y el estado proinflamatorio, envejecimiento y efectos adversos de la medicación.(25,77,78)

Cardiovasculares

El riesgo cardiovascular (RCV) es multifactorial y se incrementa con la edad, uso de cocaína, tabaquismo, alteraciones lipídicas, siendo mayor su prevalencia e incidencia en PVV, haciendo que este grupo poblacional tenga mayor riesgo a enfermedad cerebro-vascular (ECV), debido a la infección en sí y por los efectos adversos de los ARV.(79)

Un estudio realizado por la Universidad de Nebraska en una clínica de VIH, encontró una prevalencia de diabetes de 26,5%, hipertensión arterial de 40,8% y ECV de 34,7%. Además, se ha reportado un incremento en la tasa de eventos cardiovasculares y de infarto agudo de miocardio (IAM) en relación a la población de control.(75)

Los potenciales factores que inducen a la dislipidemia en infección por VIH y su asociación con riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular son: el envejecimiento, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la menopausia prematura, el hipotiroidismo, la esteatosis hepática no alcohólica y la TARV.

En conclusión, la patogénesis del RCV en las PVV se da por factores propios del usuario (sociales, tabaquismo, dislipidemia, diabetes mellitus, obesidad, HTA) y del virus (coinfección virus de hepatitis C, inflamación y activación inmune), y toxicidad por la TARV.

En un estudio de cohorte de PVV con edad media de 49 años, en el cual se ajustaron los factores de riesgo según la escala de Framingham, comorbilidades y consumo de sustancias; se encontró un *hazard ratio* (HR) de 1.48 (IC 95%: 1.27-1.72) de padecer un IAM, comparado con personas de iguales características demográficas sin infección, concluyéndose que la infección por VIH es un factor de riesgo independiente para esta afección.(80)

Un estudio hecho en Reino Unido encontró que los factores de riesgo cardiovascular en personas infectadas por VIH son: tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia. A esto se agrega los siguientes factores: alcohol, uso de drogas, coinfección por citomegalovirus, herpes virus humano tipo 4 (Epstein Barr) y hepatitis C, el propio virus y sus proteínas *Nef* y *Tat*, y la TARV (ITIAN, ITIANN, IP). El tabaquismo y las proteínas *Nef* y *Taf* se consideran factores de riesgo independientes.(81,82)

El estudio NEAT 022 que compara un régimen de cambio de ARV de IP a DTG en personas de alto RCV con CV suprimida, muestran que DTG es bien tolerado y tiene una mejoría significativa en el perfil lipídico.(83)

En un estudio de cohorte transversal realizado en un hospital público de Quito-Ecuador en personas con infección por VIH en TARV, se determinó que el RCV mediante la ecuación de Framingham vs la del grupo D: A: D fue: leve en 81,5% vs 46,2%, moderado en 16,8% vs 40,3% y severo en 1,7% vs 8,4%.(84)

Los estudios respecto a los efectos adversos de ABC en eventos cardiovasculares y su relación con el incremento de riesgo de IAM son contradictorios; por tanto, se debe tener precaución en su uso.(75,80,82,85)

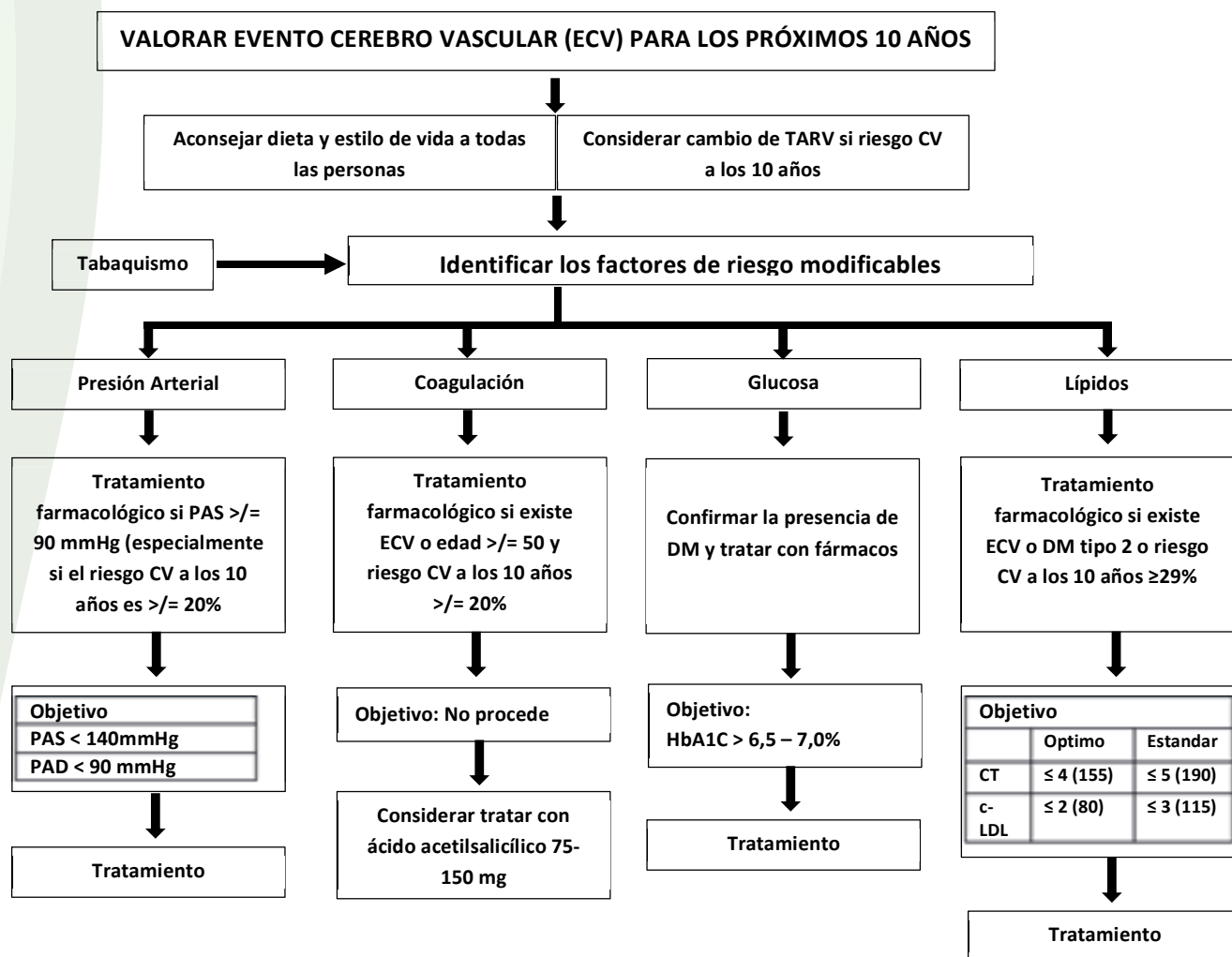
Es claro que los IP de primera generación están asociados de manera acumulativa con RCV. El estudio observacional de L. Ryom et al., demostró que el uso acumulativo de DRV/r, pero no de ATV/r, se asoció de forma independiente con un riesgo RCV bajo, pero cada vez mayor (IRR 1.59 para DRV/r vs 1.03 para ATV/r) tras 5 años de exposición.

En el manejo de la alteración de lípidos es importante la modificación del estilo de vida, entre ellas: una dieta saludable y equilibrada, ejercicio, no consumo de alcohol, tabaco, drogas e instauración de inhibidores de la HMG-CoA reductasa o estatinas (Anexo 3), siendo pravastatina, rosuvastatina, atorvastatina y pitavastatina las que tienen mejor perfil de seguridad en las PVV, sin requerir de ajuste de dosis.

Para las personas que reciben TARV u otros medicamentos que inhiben la CYP3A4, se debe evitar la lovastatina y la simvastatina (Anexo 4). El gemfibrozilo, fenofibrato y bezafibrato se han asociado con mejoras del perfil lipídico en personas infectadas por VIH con hipertrigliceridemia e hiperlipidemia mixta. No hay interacciones significativas entre los IP y los fibratos. (86)

Respecto a la prevención de enfermedad cardiovascular se adoptará el algoritmo de la EACS European AIDS Clinical Society (EACS), versión 9.0 (ver figura 3).

Figura 3. Valoración de riesgo para ECV



Tomado: EACS. Guía Clínica Versión 9.0. 2017. (3)

Recomendaciones para personas con VIH y comorbilidades cardiovasculares	
B 2a	Promover medidas respecto a cambio de estilo de vida: - Reducir las grasas saturadas, bebidas azucaradas, disminuir la ingesta de sal, e incrementar la ingesta de verduras, frutas y productos ricos en fibra. - Realizar actividad física aeróbica regular y moderada. - Disminuir factores de estrés. - Evitar el consumo de alcohol, tabaco y drogas.
	Determinar el riesgo cardiovascular a toda PVV que acuda a consulta.
	Realizar el manejo de las comorbilidades asociadas como diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia.
	Preferir las siguientes pautas TARV: - Como eje ITIAN: TDF o TAF + 3TC o FTC - Como tercera droga: INI como DTG o RAL, o un IP/r de mejor perfil metabólico como DRV/r o ATV/r.
	Utilizar de preferencia las siguientes estatinas: atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina, y pitavastatina.
	Preferir las estatinas en PVV con enfermedad vascular establecida, DM tipo II y en personas con riesgo cardiovascular, independientemente de los niveles de lípidos.
	Utilizar fibratos en caso de hipertrigliceridemia e hiperlipidemia mixta.
✓	Valorar el riesgo cerebrovascular en la primera consulta y de manera subsecuente cada año para identificar los factores que sean susceptibles de modificación.

Metabolismo óseo

Las personas con infección por VIH, tienen un riesgo de tres a seis veces mayor en la disminución de la densidad mineral ósea, lo cual incrementa el riesgo de fracturas.

La etiología es multifactorial, una serie de factores de riesgo han sido asociados a los trastornos del metabolismo óseo: el proceso inflamatorio crónico, la insuficiencia renal crónica, el hipoparatiroidismo, la desregulación inmune, la edad avanzada, la historia de fracturas óseas, el bajo índice de masa corporal, el bajo peso, ser hispano o caucásico, los bajos niveles de testosterona, el tabaco, el bajo conteo de CD4+, la lipodistrofia, la baja masa grasa, la baja masa magra corporal, la deficiencia de vitamina D, el abuso de alcohol, la coinfección por hepatitis C, la exposición a esteroides y la exposición a ARV.

Existe evidencia que las mujeres en comparación con los hombres, pierden dos veces más rápido la densidad mineral ósea en el cuello de fémur, convirtiéndose en un predictor significativo de riesgo de fractura.(87,88)

En estudios recientes, la presencia de fragilidad en las personas portadoras de VIH, medida mediante las escalas de estudio de salud cardiovascular y estudio de fracturas osteoporóticas (CHS y SOF por sus siglas en inglés respectivamente) fue considerada como un factor de riesgo de pérdida de la densidad mineral ósea.

La baja actividad física, seguida de cansancio, debilidad y pérdida de peso, lentitud al caminar, fueron los marcadores de fragilidad más importantes sin diferencia de sexo. El análisis por grupos de edad demostró que la incidencia de fracturas entre los hombres de 50 años con infección por VIH fue el doble que la observada en hombres

VIH negativos en el mismo rango de edad. El riesgo de fracturas en varones con VIH se presenta una década antes que sus controles negativos.(89,90)

Una baja densidad mineral ósea y el desarrollo de osteoporosis aumentan con la edad; las personas con infección por VIH tienen un riesgo incrementado de baja densidad mineral ósea en comparación con sus controles sanos, lo que incrementa la posibilidad y la prevalencia de fracturas con el consiguiente impacto en la funcionalidad y mayor discapacidad.(91)

Todos los ARV pueden producir disminución de la DMO hasta un 34%, independientemente de la terapia. Brigit Grund et al., establece que el uso de fármacos ITIAN se asoció con la pérdida de DMO de la columna vertebral por DXA; después de 1 año, la disminución en la DMO de la columna lumbar fue más pronunciada en personas que recibían un régimen con IP/r (LPV/r) en comparación con ITIANN e INI.(92)

El uso de TDF como parte de la TARV, ha sido relacionado con disminución de la densidad mineral ósea. Sin embargo, el tenofovir alafenamida que provee una menor exposición sistémica a tenofovir activo, está asociada con menor reducción de la densidad mineral ósea.

En el caso de personas con factores de riesgo, en quienes se haya confirmado la presencia de osteoporosis mediante densitometría ósea, es importante la determinación del riesgo de fractura mediante la aplicación de la herramienta de evaluación del riesgo de fractura o FRAX; una calculadora de riesgo clínico a 10 años de una fractura osteoporótica.

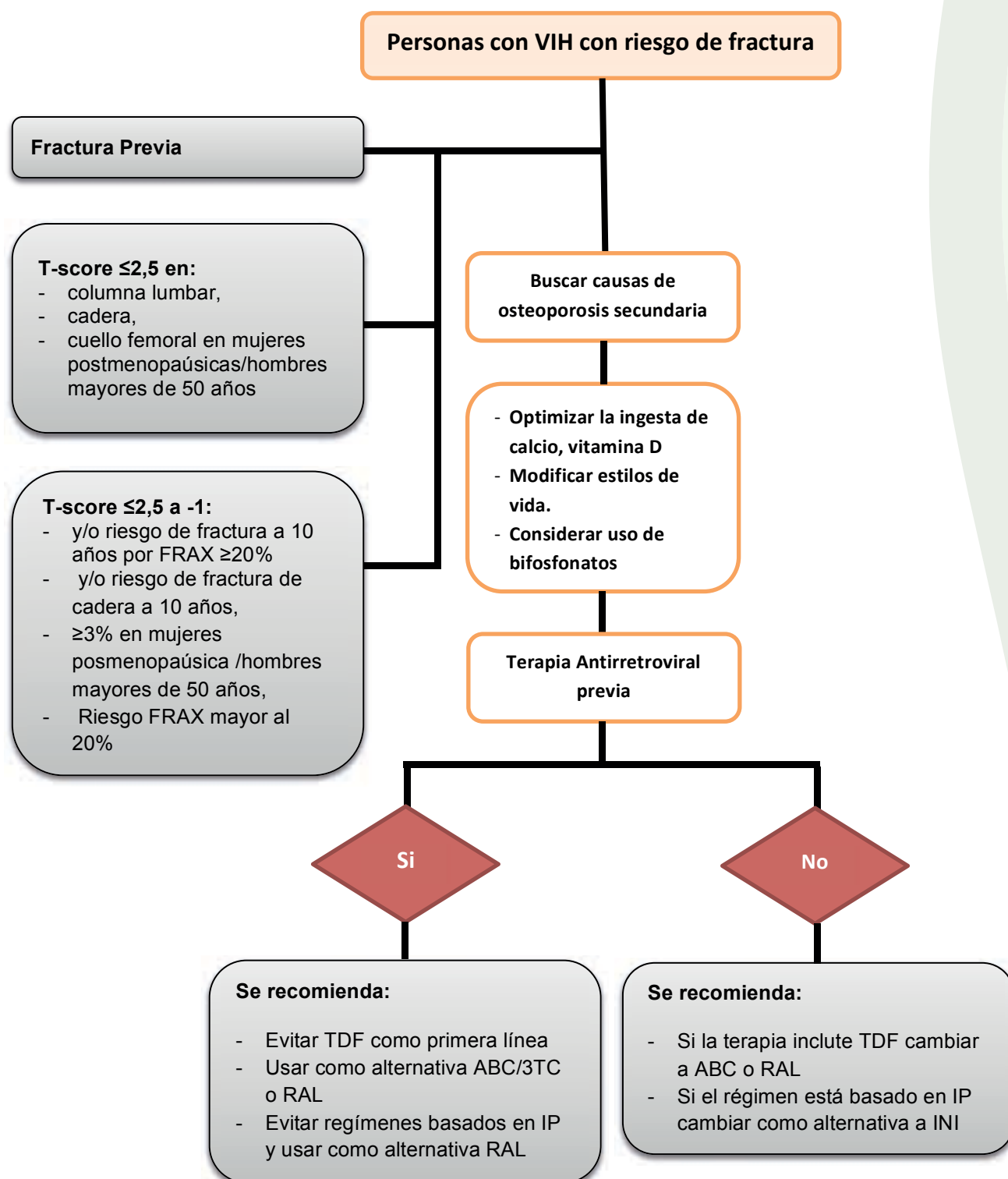
La precisión del FRAX (anexo 5) fue menor para los hombres infectados por el VIH (O/E = 1,62; IC del 95%: 1,45; 1,81) que para los no infectados (O/E = 1,29; IC del 95%: 1,19; 1,40), pero mejoró cuando el VIH se incluyó como causa de osteoporosis secundaria (O / E = 1.20, IC 95%: 1.08, 1.34).(93)

La interpretación de las distintas escalas según la DXA (por sus siglas en inglés Dual energy X-Ray Absortimetry) sobre el riesgo de fractura, se puede definir como:(93)

- **Riesgo bajo:** riesgo de fractura a 10 años, menor del 10%.
- **Riesgo moderado o intermedio:** riesgo de fractura a 10 años, del 10 - 20%.
- **Riesgo alto:** riesgo de fractura a 10 años, mayor al 20%, o riesgo de fractura de cadera mayor al 3%.

El cribado de trastornos del metabolismo óseo en todo paciente con infección por VIH incluye una evaluación individual de los factores de riesgo, para que con base a ello se decida un manejo y seguimiento adecuado como se puede evidenciar en el Anexo 6.

Figura 4. Valoración de riesgo de fractura en personas con infección por VIH



Modificado y adaptado de: Recomendaciones de Evaluación y Manejo de Enfermedades óseas en VIH. Todd Brown et. al.2015

Recomendaciones para personas con VIH y trastorno óseo-metabólico	
B 2a	Utilizar un score de riesgo en todo paciente mayor de 40 años, con historia de fracturas y/o uso de glucocorticoides.
	Realizar la medición de la DMO mediante DXA a mujeres postmenopáusicas, hombres mayores de 50 años y personas con riesgo de fractura.
	Iniciar tratamiento en personas con osteoporosis, cuando el riesgo de fractura osteoporótica mayor (vertebral, antebrazo, cadera, hombro) es del 20% o cuando el riesgo de fractura de cadera es $\geq 3\%$.
	Evitar TDF como primera línea, usar como alternativa abacavir/lamivudina o TAF.
	Evitar el uso de IP como primera línea, usar como alternativa los INI.
	Emplear mismos lineamientos para el tratamiento de osteoporosis que los utilizados en población general: - Alendronato 70 mg vía oral una vez a la semana. - Risedronato 35 mg vía oral una vez a la semana - Ibandronato: 150 mg vía oral una vez al mes o 3 mg IV cada 3 meses. - Ácido zolendrónico: 5 mg IV una vez al año.

Hepatopatía

Los ARV poseen el potencial de hepatotoxicidad, antecedente que se debe tomar en cuenta cuando se inicia la TARV por primera vez o cuando se debe hacer algún cambio de esquema. En todo usuario con infección por VIH es necesario determinar si existe:(94)

- Coinfección por hepatitis B o C
- Presencia o no de cirrosis
- Presencia o antecedente de una hepatopatía

Los grados de hepatotoxicidad definidos por la *Division of AIDS National Institute of Allergy and Infectious Diseases National Institutes of DHHS*, consideran cuatro grados de toxicidad hepática, según la elevación de las transaminasas (AST y ALT), de la siguiente manera:(94)

- Grado 1 o leve: $1.25 \text{ a } < 2.5 \times$ límite superior del normal (LSN)
- Grado 2 o moderado: $2.5 \text{ a } < 5.0 \times$ LSN
- Grado 3 o severo: $5.0 \text{ a } < 10 \times$ LSN
- Grado 4 o muy severo: $\geq 10.0 \times$ LSN

En un análisis multivariado de un estudio que evaluó el inicio de TARV con diferentes esquemas, con controles a las 4, 8, 12, 36 y 48 semanas; los tres factores de riesgo asociados a hepatotoxicidad severa fueron coinfección con hepatitis B (RR 3.2), coinfección con hepatitis C (RR 3.0) y régimen con ITIANN (RR 9.75); entre estos últimos, la mayor incidencia fue vista con NVP (18.6/100 personas-año), mientras con EFV fue de 2.4/100 personas-año. El uso de efavirenz en personas coinfectadas con VIH y hepatitis C, presentan una baja frecuencia de elevación de transaminasas grado 3 y 4, al igual que las personas con los IP/r usados actualmente (DRV/r).

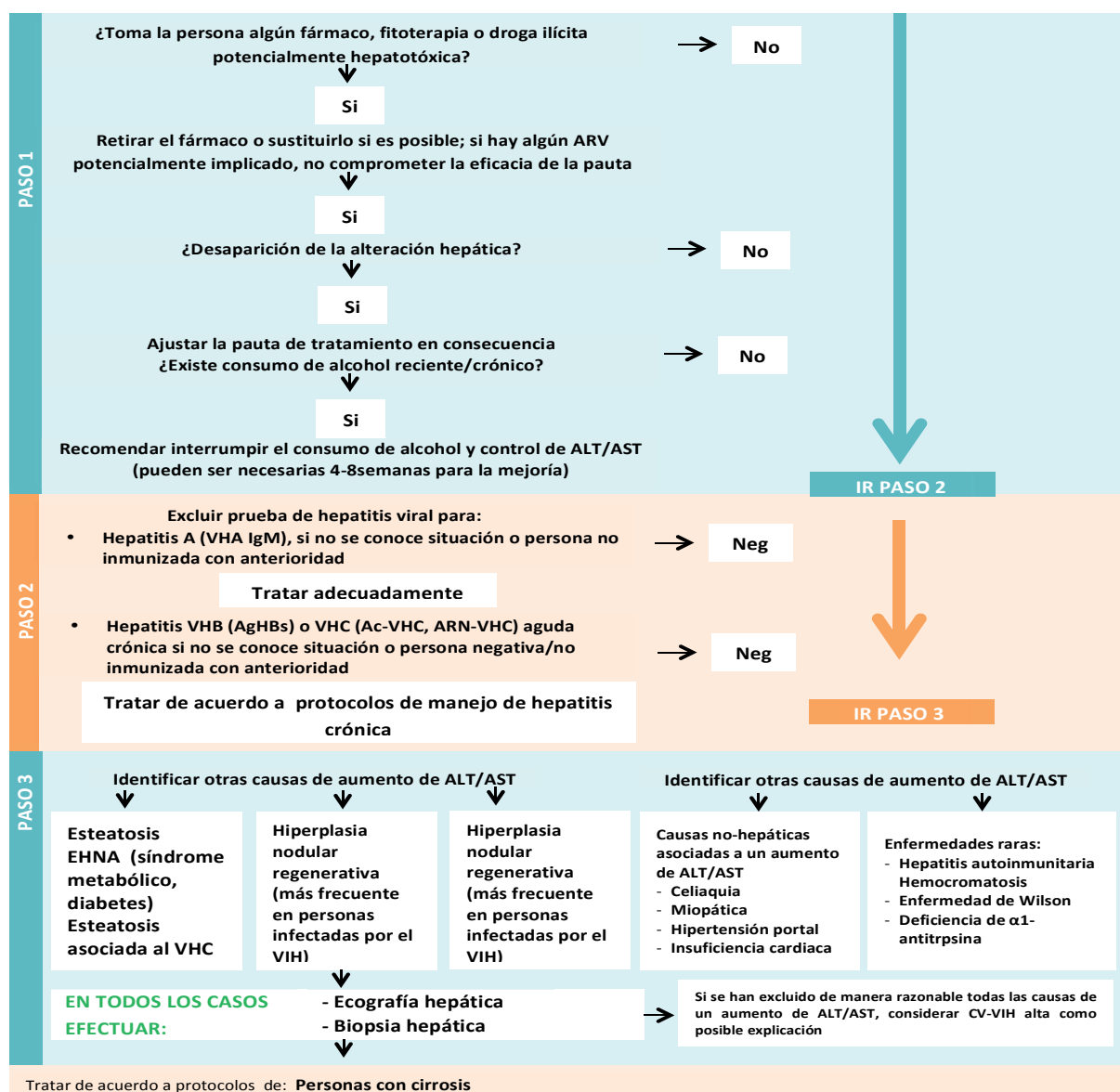
De acuerdo a estudios del grupo HEPAVIR SEG-HEP, los regímenes de TARV aplicados en la época actual, pueden considerarse seguros en personas infectadas por VIH con hepatitis viral y el daño hepático avanzado no tiene impacto en el desarrollo de anomalías de laboratorio severas analizadas en este documento y, aunque las frecuencias fueron similares a las que se informaron anteriormente, la gravedad de los efectos secundarios hepatotóxicos ha disminuido en los últimos años y es poco probable que conduzca a la interrupción del tratamiento.(95)

El grupo GeSIDA concluye que, en personas con hepatopatía crónica y función hepática conservada, incluida la cirrosis clase A de Child-Pugh, se puede utilizar cualquier medicamento ARV (aunque es razonable evitar los dideoxinucleósidos y NVP).(17)

En personas con insuficiencia hepatocelular leve/moderada (Child-Pugh A o B), los inhibidores de integrasa son los fármacos de elección y no precisan ajuste de dosis. RAL no requiere de ajuste de dosis, incluso en personas con hepatopatía avanzada. DTG tampoco requiere ajuste de dosis en insuficiencia hepática moderada. ATV/r es seguro en este escenario.

En la mayoría de individuos coinfectados por VIH 1 y VHB, tanto TDF como TAF suprimen el VHB. Por tanto, en estas personas la TARV recomendada es un esquema que incluya TDF (o TAF) junto a FTC o 3TC.(94)

Figura 5. Seguimiento y manejo de la persona infectada con VIH con elevación de ATL/AST



Modificado de: EACS. Guía clínica 2017. (3)

Recomendaciones para personas con VIH y hepatopatías	
B 2a	Realizar evaluación de la función hepática al inicio y periódicamente en todo paciente con infección por VIH.
	Utilizar cualquier TARV de las señaladas como primera línea en personas con hepatopatía crónica y función hepática conservada, incluida la cirrosis en clase A de Child-Pugh.
	Considerar a los inhibidores de integrasa como fármacos de elección en personas con insuficiencia hepatocelular leve/moderada (Child-Pugh A o B).
	Incluir TDF en régimen TARV cuando exista coinfección VIH/ hepatitis B.

Enfermedad renal

La infección por VIH se ha relacionado con lesión renal aguda (LRA) y enfermedad renal crónica (ERC), las cuales pueden ser resultado de la propia infección. La incidencia de LRA aumenta en las personas VIH positivos en comparación con personas sin VIH.(94)

Los factores de riesgo de LRA en personas VIH positivas son similares a las de la población general, como la edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica (ERC) preexistente y enfermedad hepática aguda o crónica. Sin embargo, algunos factores de riesgo son específicos del VIH y tienen que ver con la gravedad de la condición, bajo recuento de CD4, alta carga viral y coinfección por el virus de la hepatitis C.(95)

Antes de la introducción de la combinación de la TARV, la LRA se atribuía comúnmente a la septicemia, la depleción de volumen o la toxicidad de la medicación. Aunque los datos sobre la etiología de la LRA en la TARV son limitados, los datos disponibles sugieren que la sepsis sigue siendo un factor común y que con frecuencia es multifactorial. Los tipos más comunes de LRA, son los estados prerrenales y la necrosis tubular aguda.(96)

Los ARV, medicamentos utilizados para tratar infecciones oportunistas y otras comorbilidades aumentan el riesgo de nefrotoxicidad.

Algunos de los ARV implicados más comúnmente son: IP (indinavir y atazanavir que pueden causar cristaluria y LRA), IP potenciados con ritonavir (mayor riesgo de ERC), TDF (LRA, disfunción tubular proximal o ambas en combinación, mayor riesgo de ERC).(4)

Otros agentes antivirales (aciclovir, foscarnet y cidofovir) son medicamentos que se usan para tratar el virus del herpes simple o la coinfección por citomegalovirus, los cuales pueden relacionarse con el desarrollo de LRA.(97)

Recomendaciones para personas con VIH y enfermedad renal	
B 2b	Evitar el TDF en personas con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) menor a 60 ml/min/1,73 m ² , y suspenderlo en personas que experimenten una disminución del 25% o más.

Nefropatía inducida por VIH (NIVIH)

La enfermedad renal clásica asociada con la infección por VIH, se describió como una complicación del SIDA, aunque también puede ocurrir en presencia de infección aguda por VIH.

Los factores genéticos son importantes en la nefropatía por VIH, esto se ha demostrado por estudios en personas de raza negra, en los cuales se han identificado polimorfismos de un solo nucleótido en el gen *apo1* (en el cromosoma 22) que están estrechamente relacionados con un mayor riesgo en esta población, lo cual demuestra mayor prevalencia en los afrodescendientes.

El envejecimiento de la población de personas con VIH se asocia a los factores de riesgo tradicionales de la ERC (ver Guía de Práctica Clínica Nacional de Enfermedad Renal Crónica).

La TARV ha reducido la incidencia de la enfermedad renal crónica atribuida a NIVIH, con una disminución del 80% a menos del 30%.(98)

Las personas con NIVIH, con infección aguda o crónica, pueden tener las siguientes manifestaciones:(98)

- Proteinuria en rango nefrótico (proteinuria media de 4,1 g/día).
- Disminución rápida de la función renal, que al diagnóstico la TFG puede ser de hasta 10 y 20 ml/min/1,73 m².
- Otras como hematuria, hipertensión y edema, estas dos últimas son menores de lo que se puede esperar en personas con proteinuria grave y TFG disminuida.

Histológicamente la NIVIH se caracteriza por glomeruloesclerosis segmentaria focal (GEFS), acompañada de dilatación tubular microquística e inflamación intersticial. Si bien este patrón histológico único se consideró inicialmente patognomónico para NIVIH, se han informado hallazgos prácticamente indistinguibles en personas tratadas con bifosfonatos e interferón.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial con glomerulonefritis membranoproliferativa, amiloidosis, nefropatía diabética y glomerulonefritis del complejo inmune tipo lupus.

El pronóstico en personas con NIVIH es pobre, incluso entre aquellos tratados con ARV. Muchas de esas personas desarrollarán ERC terminal. Las tasas de supervivencia de las personas con VIH en diálisis ahora son similares a las tasas entre las personas en diálisis sin VIH.

Además, no hay evidencia que favorezca una modalidad de diálisis sobre otra. El trasplante es una opción viable para personas con NIVIH y ERC; sin embargo, existe un riesgo de recurrencia de NIVIH en el aloinjerto. La supervivencia de la persona y del injerto en los receptores de trasplantes VIH positivos parece ser similar a los receptores de trasplantes de alto riesgo no infectados por el virus. (98)

Recomendaciones para personas con Nefropatía inducida por VIH (NIVIH)	
B 2b	Establecer el diagnóstico de NIVIH mediante una biopsia renal para descartar un diagnóstico alternativo.
	Incluir terapia antirretroviral e inhibidores del sistema renina-angiotensina.
	Evitar el uso rutinario de glucocorticoides.
✓	Incluir dentro de la terapia de apoyo para la atención de los usuarios con NIVIH el ajuste apropiado de la dosis de los fármacos, control de la toxicidad de los mismos, y evitar el uso de fármacos nefrotóxicos.
	Abordar conjuntamente con un nefrólogo la atención a usuarios con NIVIH.

Consideraciones especiales

Según datos del informe de ONUSIDA de 2017, el 51% de las personas que viven en el mundo con infección por el VIH son mujeres, en el Ecuador 30.55% de PVV pertenecen a este grupo. Esta proporción se ha mantenido estable en los últimos años a nivel mundial. La principal práctica de riesgo para la adquisición de la infección en las mujeres son las relaciones heterosexuales en un 80%.(25,96)

A pesar de estas cifras, su representación en los ensayos clínicos solo constituye entre el 12 y el 23% de la población estudiada. Una de las características diferenciales de la infección en mujeres con respecto a los hombres es la mayor vulnerabilidad que estas presentan, ya que están sometidas a situaciones de discriminación, agresión sexual, violencia de género y falta de reconocimiento de derechos fundamentales. Todo esto implica una mayor necesidad de programas de prevención, atención y apoyo que tengan en cuenta estas condiciones.(25)

El ciclo vital de las mujeres y el virus de la inmunodeficiencia humana

Adolescencia

Entre las adolescentes con infección por VIH se diferencian 2 poblaciones: las que han adquirido la infección por transmisión perinatal y las que lo han hecho por prácticas de riesgo, teniendo este último grupo unas características muy similares a las mujeres adultas en cuanto a inicio de tratamiento y aspectos psicosociales.

La adolescente con infección por VIH puede tener diferentes reacciones ante la revelación del diagnóstico, ya que en el momento de enfrentarse a su condición puede desarrollar trastornos de identidad para las relaciones sociales con el consecuente aislamiento y ansiedad secundaria a la incertidumbre sobre el futuro. Por ello es fundamental que la revelación sobre la enfermedad se realice de forma individualizada, adaptándose siempre a las características psicológicas, madurativas y sociales de cada adolescente y contando con apoyo psicológico siempre que sea posible.(99)

Los trastornos que con más frecuencia se producen son: ansiedad, depresión, miedo y trastornos de conducta. En relación al inicio de la TARV, las adolescentes infectadas en esta época deben iniciarla según los criterios establecidos para la población adulta.

Las dosis de persona adulta se utilizarán a partir de estadio de maduración sexual Tanner V12. No se debe olvidar el riesgo de embarazo de la mujer en esta edad y, por tanto, la posibilidad de teratogenia o la interacción entre los ARV y determinados anticonceptivos.

Se deberá explicar a la adolescente la importancia de la adherencia así como enseñarle a resolver situaciones que pongan en riesgo dicho cumplimiento, ya que entre el 25 y el 30% se declaran no adherentes habituales a la TARV según diferentes estudios, sin establecerse una diferencia entre hombres y mujeres.(99)

En relación a las alteraciones de la distribución de la grasa corporal, su importancia radica en las consecuencias negativas tanto a nivel psicológico como de estigmatización social y en la adherencia terapéutica. En estudios que valoran la acumulación de grasa abdominal se encuentra una incidencia casi del doble en adolescentes mujeres que en varones.

La toxicidad metabólica es frecuente especialmente a nivel lipídico. Se observan en las adolescentes que han recibido IP (sobre todo entre 10-15 años) las posibles consecuencias en la edad adulta, como niveles elevados de colesterol LDL medidos entre los 12-18 años se corresponden con un incremento en el grosor de la capa íntima de la arteria carótida en la edad adulta. Las intervenciones para el control de las alteraciones lipídicas incluyen medidas higiénico-dietéticas, modificación de la TARV y utilización puntual de hipolipemiantes.

En lo que se refiere a las alteraciones del metabolismo óseo, un estudio recientemente publicado muestra que las niñas infectadas presentan una densidad mineral ósea total y lumbar más baja que las no infectadas, siendo la diferencia más pronunciada en la pubertad avanzada.

En cuanto a la frecuencia de las alteraciones neurocognitivas, no solo va a depender de la evolución de la propia enfermedad o del tratamiento recibido, sino también de factores ambientales y socioeconómicos que rodean a las familias de los adolescentes. Por todos estos condicionantes, la adolescente debe ser tratada globalmente en la esfera biopsicosocial.(99)

Climaterio

La TARV es especialmente importante para evitar el deterioro cognitivo asociado a la infección por VIH y otros episodios, que en las mujeres durante el climaterio se sumarían a los que se producen por el envejecimiento. Algunas de las toxicidades más habituales de la TARV son a la vez condiciones que se observan con mayor frecuencia en la menopausia: dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes e hipertensión arterial, lo que supone una mayor dificultad en cuanto al diagnóstico y el manejo de estos problemas.

Algo similar sucede con la pérdida de densidad mineral ósea que se ha relacionado con la menopausia (2-6% en los dos primeros años) y con el inicio de la TARV, especialmente con algunas pautas. Las interacciones medicamentosas y las toxicidades severas deberán ser tenidas muy en cuenta en las mujeres postmenopáusicas. Las mujeres con VIH presentan con más frecuencia menopausia precoz y tienen una sintomatología más intensa. Siempre se debe recomendar la realización de ejercicio, el control del peso, una dieta equilibrada rica en calcio y no fumar.(99)

Tabla 13. Evaluaciones rutinarias en las mujeres infectadas por VIH durante la menopausia

Procedimiento	Frecuencia
Evaluación ginecológica Visualización de genitales externos, vagina y cérvix, examen pélvico bimanual y tacto rectal	Basal, anual o con mayor frecuencia si hay problemas
Citología vaginal/de cérvix Cribado (Papanicolaou)	Basal y a los 6 meses, después anualmente mientras sea normal. Las citologías anormales se repetirán cada tres-seis meses o hasta tener dos citologías normales
Citología anal	Basal y anualmente en mujeres con historia de condilomas anogenitales, o citología patológica vaginal o cervical
Citología de muñón vaginal tras histerectomía	Anual si: la histerectomía se realizó por displasia de alto grado, VPH anogenital, displasia de cérvix, o carcinoma En histerectomía supracervical En histerectomía de causa desconocida Si persiste cualquier tejido cervical.
Cribado de ITS RPR o VDRL para sífilis con confirmación de los positivos por una prueba específica.	Basal y anual; cada 3 meses en pacientes con comportamiento de alto riesgo activo Gonorrea y Chlamydia: basal y anual
Mamografía	Anual, desde los 40 años
Densidad mineral ósea	Basal en la menopausia y después de los 50 años La frecuencia posterior no está determinada
Riesgo cardiovascular	Cálculo del riesgo y control de los factores en cada visita
Alteraciones cognitivas	Cribado una vez al año si no existe deterioro
Evaluación de depresión y ansiedad	Cribado una vez al año si no existe clínica

Tomado de: PNS/GeSIDA. Documento de consenso sobre la asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2012. (99)

Datos farmacocinéticos

Existen todavía muchas incógnitas sobre la influencia del sexo en la farmacocinética de los ARV. No obstante, la escasa información disponible apunta a que los niveles de la mayoría de los ARV más utilizados son mayores en las mujeres que en los hombres, y, por el contrario, el aclaramiento es menor en las mujeres.

En ocasiones estos hallazgos se han relacionado con una mayor incidencia de efectos adversos, y en algunos casos se han asociado a una mayor rapidez en alcanzar la supresión virológica.

Los resultados del estudio GRACE demuestran que a las 48 semanas no hubo diferencias significativas en cuanto a la respuesta al tratamiento entre mujeres y hombres. Sin embargo, sí se observó una mayor tasa de abandono del tratamiento con pautas que contienen DRV/r en mujeres (32,8% vs 23,2%), y los motivos más frecuentes fueron las pérdidas de seguimiento y los efectos adversos.(100)

Estos datos en cuanto al abandono de tratamiento son coincidentes con los observados en estudios de cohortes y en el metaanálisis de los estudios de LPV/r.(99)

Recomendaciones	
A 1a	Instaurar pautas terapéuticas sencillas, eficaces y poco tóxicas de ARV en usuarias adolescentes.
	Procurar el acompañamiento multidisciplinar en mujeres con VIH, con especial interés en adolescentes.
	Asegurar en la adolescente con infección por VIH la vacunación frente al virus del VPH.
	Realizar seguimiento preventivo de la mujer con VIH en estadio de climaterio de acuerdo a Tabla 11.

k) ¿Cuáles son los esquemas de tratamiento de elección en adultos mayores de 50 años?

La instauración del tratamiento antirretroviral de gran actividad ha significado un aumento en la esperanza de vida de las personas con infección por el VIH permitiendo a los individuos convivir con la infección como con una enfermedad crónica. El escenario ha cambiado radicalmente desde el inicio de la pandemia, al día de hoy el 50% de las personas que viven con la infección por el VIH son mayores de 50 años.

Se estima que para el año 2030 la edad media de la población con la infección habrá aumentado de 43,9 (basándose en datos de 2010) a 56,6 años, y el 73% de las personas con infección por VIH serán mayores de 50 años, siendo el 39% $\geq$ 65 años. No solo es mayor el número de individuos en esa franja de edad que conviven con la infección, también se ha detectado un aumento de nuevos diagnósticos.

Hoy en día los pacientes con acceso al tratamiento tienen una esperanza de vida cercana a la de la población general y las condiciones crónicas concomitantes típicamente relacionadas con la edad como causa de muerte tienen mayor peso que los eventos definitorios de SIDA. (96)

El envejecimiento es un proceso complejo que involucra una acumulación de daños a nivel molecular como mutaciones del ADN, acortamiento de los telómeros, alteración en la síntesis y estabilización de las proteínas y los lípidos. (98)

Estas alteraciones son inicialmente controladas por mecanismos genéticos de reparación y mantenimiento, que disminuyen el daño celular, pero su activación prolongada hace que estos mecanismos de regulación dejen de funcionar con el tiempo.

Con el envejecimiento, se produce una alteración en la función mitocondrial, contribuyendo al envejecimiento celular tanto por la liberación de radicales libres de oxígeno como por la activación de la proteína p53 implicada en procesos de apoptosis. (101)

Algunos fármacos antirretrovirales como los ITIAN inhiben la síntesis mitocondrial, produciendo liberación de ADN con potencial daño oxidativo. Los cambios en el sistema inmune, el estado proinflamatorio y la exposición a tóxicos ambientales, y a la TARV producen un daño genómico y mitocondrial en los individuos con infección por el VIH comparable al que se produce durante el envejecimiento fisiológico en la población general.

Cuando el nivel de acumulación de alteraciones moleculares es elevado o bien la célula ha pasado por múltiples ciclos de división, se convierte en senescente, deja de dividirse y secreta citoquinas proinflamatorias, que promueven un estado crónico de inflamación, que a su vez puede generar daño molecular y celular. (101)

La senescencia celular se traduce en una afectación del tejido del que forma parte y finalmente en una alteración de la función de los distintos órganos. La disfunción de algunos sistemas contribuye a la vulnerabilidad en otros. Como cualquier órgano, el sistema inmune experimenta cambios característicos a medida que los individuos se hacen mayores.

Comparado con los individuos de menor edad, el sistema inmune de las personas de edad avanzada está marcado por las siguientes características:(96)

- Disminución del número y función de las células madre hematopoyéticas
- Involución del timo
- Disminución de las células T *naïve* circulantes
- Aumento de los linfocitos T memoria, CD28 - con limitado potencial proliferativo
- Aumento de niveles de citoquinas proinflamatorias incluyendo la interleuquina 6 y el factor de necrosis tumoral
- Disminución del cociente de linfocitos T CD4+/CD8+

La disminución de las células madre hematopoyéticas que se produce con el envejecimiento se debe a un excesivo recambio, daños ambientales, exposición a estrés oxidativo y acumulación de alteraciones genéticas. En la infección por el VIH también disminuye esta producción, adicionalmente a los mecanismos descritos anteriormente, por la capacidad de infectar directamente estas células o bien alterar el microambiente donde se encuentran, afectando a la síntesis de nuevas células.

Como consecuencia de la activación crónica del sistema inmune y del daño celular que transforma las células en senescentes, se produce un estado proinflamatorio en los individuos infectados por el VIH. Otro factor de gran peso para la generación de este estado, es el cambio en la distribución de la grasa corporal que se produce tanto por la infección por VIH como por su tratamiento, con aumento de tejido adiposo a nivel visceral.

A ese nivel, el tejido adiposo se convierte en un potente secretor de citoquinas proinflamatorias. La mayoría de estos marcadores de inflamación disminuyen con el inicio de la TARV, pero no desaparecen por completo. Existe una estrecha relación entre la elevación de marcadores proinflamación en la sangre con un estado pro coagulante.

La hipótesis de un envejecimiento prematuro asociado a la infección por el VIH se debe a la alta carga de comorbilidad que se observa en estos usuarios, incluyendo enfermedad cardiovascular, neuropatía, anemia, osteoporosis, hepatopatía e insuficiencia renal. Estas condiciones habitualmente asociadas con el envejecimiento, se producen de forma temprana en los individuos con infección por el VIH, de 10-20 años antes que en la población general.

Esto se debe a la asociación de varios factores: exposición a factores de riesgo nocivos como son el consumo de tabaco o de alcohol, el uso de numerosos fármacos, la disfunción del sistema inmune y la presencia de un estado proinflamatorio y de hipercoagulabilidad.(101)

Un aspecto muy importante a tomar en cuenta en este grupo de personas es la “fragilidad”, considerada como el riesgo variable de tener un “peor estado de salud” a esta edad, que requiere de medidas de intervención para prevenir efectos adversos en salud y discapacidad.

El fenotipo de fragilidad identifica cinco criterios:(96)

1. Debilidad
2. Baja resistencia al esfuerzo
3. Lentitud
4. Baja actividad física
5. Pérdida de peso

Considerándose sujetos frágiles cuando cumplen tres o más criterios, pseudo frágiles los que cumplen uno o dos criterios y no frágiles o robustos los que no los cumplen. Estos criterios correlacionan fragilidad con edad y predicen riesgos de hospitalización, caídas, discapacidad, disminución de la movilidad, y mortalidad a corto y mediano plazo.(101)

Recomendaciones para tratamiento en personas con VIH de 50 años o más	
B 2a	Determinar criterios de fragilidad en toda PVV ≥ 50 años.
	Iniciar TARV con base a criterios específicos e individualizados de acuerdo a condición clínica del usuario.
	Contemplar posibles interacciones medicamentosas y efectos adversos de esquemas aplicados con la supervisión de un especialista geriatra u otro especialista capacitado.
	Considerar para inicio de TARV: - Como eje ITIAN: TAF (si no se dispone, TDF) + FTC - Como tercera droga preferente: INI - Evaluar el uso de ABC por posible riesgo cardiovascular - Evitar el uso de IP/r (LPV/r) para régimen inicial por efectos indeseables a nivel metabólico, lipídico y cardiovascular. En caso de ser necesario uno de estos, utilizar ATZ/r con preferencia sobre DRV/r.

Tabla 14. Esquema de primera línea de tratamiento de adultos mayores de 50 años

Esquema TARV para adultos mayores de 50 años			
	Régimen	Medicamentos	Posología
Adultos mayores de 50 años	PREFERENTE		
	2 ITIAN / INI	TDF ¹ / 3TC / DTG	300/150/50 mg, vía oral, una vez al día.
		TDF / FTC / DTG	300/200 mg + 50 mg, vía oral, una vez al día.
		TDF / 3TC + RAL	300/150 mg, vía oral, una vez al día. + 400 mg vía oral, dos veces al día.
		TDF / FTC + RAL	300/200 mg, vía oral, una vez al día. + 400 mg, vía oral, dos veces al día.

Adaptado de: Organización Mundial de la Salud. Guías Consolidadas para el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por VIH. Suplemento 2016 actualización 2018.(29)

TDF: tenofovir; 3TC: lamivudina; DTG: dolutegravir; FTC: emtricitabina; INI: inhibidor de la integrasa; ITIAN: inhibidor de transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos.

¹ TDF: utilizar siempre y cuando se excluya la presencia de alteración renal u osteopenia y no exista riesgo de desarrollarlas.

l) ¿Cuál es la conducta a seguir en infección primaria por VIH y en controladores élite (CE)?

La infección primaria por VIH (IPV) se define como la infección adquirida por una exposición de alto riesgo en los 6 meses previos, detectabilidad del virus mediante la determinación del Ag p24 y/o ARN viral, conversión del Ac anti-VIH de negativo o indeterminado a positivo, con o sin síntomas clínicos. Teniendo en cuenta que el virus se vuelve detectable a los 11 días post infección, aproximadamente a los 7 días antes que el Ag p24 y 12 días previo a la presencia de los anticuerpos anti-VIH.(102)

La IPV se clasifica en:(3)

- **Infección aguda**, cuando se detecta el virus del VIH mediante Ag p24 y/o ARN viral, en ausencia de anticuerpos.
- **Infección reciente**, cuando se detectan anticuerpos contra el virus hasta 6 meses después de la infección.

El inicio de la TARV en estadio I/II según la escala de Fiebig (anexo 7) previene la pérdida del número y función de las células Th17 de la mucosa intestinal con la consiguiente disminución de la translocación bacteriana y posterior activación inmune, mientras que el inicio en estadio III si bien restaura el número de células Th17, no lo hace a nivel de su polifuncionalidad. (103)

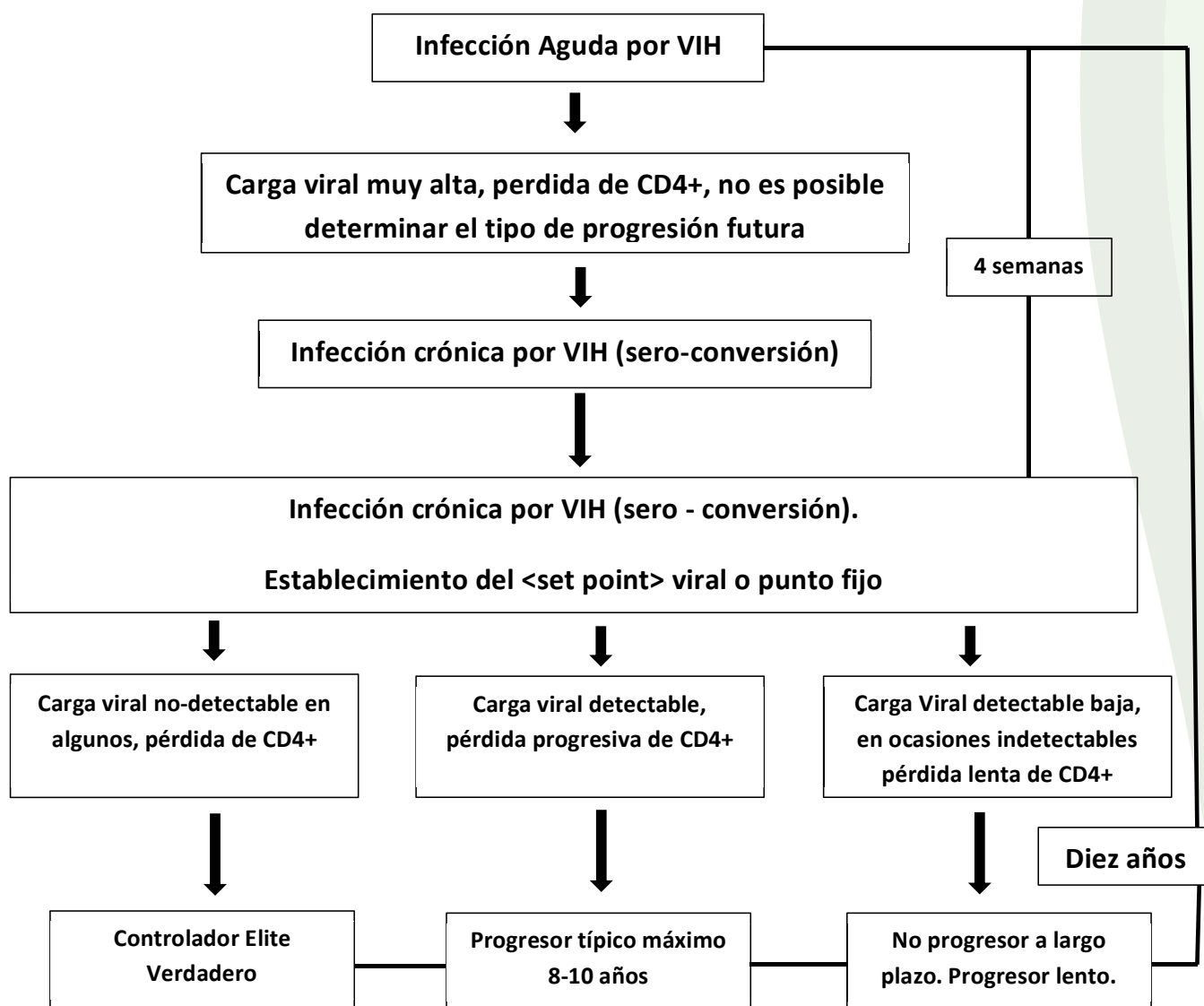
Además de los beneficios ya mencionados, deben considerarse la reducción de la severidad de la infección aguda, disminución del *set point viral*, reducción del tamaño del reservorio viral, reducción de las tasas de mutación viral al controlar la replicación del virus, conservación de la función inmune, mejoramiento de la calidad de vida, retardo en la progresión de la enfermedad, y reducción sustancial del riesgo de transmisión en el caso de parejas serodiscordantes. (21)

La evidencia científica es limitada, sin embargo, existen hallazgos a tomarse en cuenta, como los publicados por Frederick MH et al., cuyo estudio se divide en dos brazos; el primero para inicio de la TARV en las primeras dos semanas de infección (tratamiento agudo n=13) y el segundo con un inicio entre las semanas 2 y 24 posteriores a la infección (tratamiento temprano n=45) versus no tratamiento (n=337). Al comparar el grupo de tratamiento temprano versus el grupo no tratado, el beneficio en CV fue evidente a la semana 24, más no se mantuvo a la semana 48; no así el conteo de CD4+ que si permaneció en rangos mayores hasta la semana 72 en el grupo de tratamiento temprano.

Por tanto se recomienda TARV en todo usuario con IPV para reducir la severidad de los síntomas, bajar la CV, reducir la evolución genética viral, disminuir la activación inmune y la inflamación, preservar la función inmune, y lograr una protección neurológica e intestinal.

De acuerdo con el comportamiento de la enfermedad a nivel virológico, se ha propuesto la existencia de dos grupos de pacientes: los progresores normales, o progresores típicos (*typical progressors*) y los no-progresores a largo plazo (*long-term non progressors*). En el grupo de los no-progresores a largo plazo, se debe establecer la diferencia entre controladores virémicos (*viremic controllers*) que serían personas que pueden tener cargas detectables bajas y los verdaderos controladores elite (CE) (*elite controllers*) que son los controladores con cargas virales indetectables.(21)

Figura 6. Algoritmo para determinación de controladores elite



Tomado de: Asociación Colombiana de Infectología. Enfermedad por VIH, inhibidores de integrasa y el futuro de los controladores elite, revisión bibliográfica. 2017 (21)

Los controladores élite (CE), que son el foco de investigación más interesante, comprende las personas que permanecen indetectables sin tratamiento antirretroviral; personas en quienes las cargas virales son indetectables con algunas cargas detectables a lo largo del tiempo, pero de máximo 1000 copias por mililitro y el otro, los controladores virémicos que serían aquellos en los cuales las cargas virales estarían en rangos de hasta 2000 copias por mililitro.

Con respecto a la elección de un tratamiento para los CE, se espera que el usuario logre por lo menos el control de la viremia que tienen por debajo de los límites de detección, mediante el uso de fármacos con buena penetración al sistema nervioso central y a los reservorios donde se supone la existencia de células CD4+ portadoras de VIH potencialmente infeccioso.

Referente al tratamiento, no existe experiencia en grandes grupos de pacientes, sin embargo, la mayoría de la información disponible en CE tratados, es sobre el uso de primeras líneas, y por lo tanto incluyeron Tenofovir Emtricitabina y Efavirenz como inhibidores de la transcriptasa inversa, y Raltegravir o Dolutegravir como inhibidores de la integrasa.(21)

Recomendaciones sobre TARV en infección primaria por VIH y controladores élite	
B 2a	Ofrecer TARV a todo usuario con IPV o CE.
	Iniciar TARV en base a criterios específicos e individualizados de acuerdo a condición clínica del usuario.

m) ¿Cuál es la conducta a seguir en la presentación tardía por infección por VIH?

El riesgo de desarrollar enfermedades oportunistas en personas infectadas por VIH sin tratamiento aumenta exponencialmente en relación a la caída de CD4+, particularmente en aquellas personas con un conteo de CD4+ menor de 200 células/mL.

Ante la ausencia de una definición unificada del término “presentación tardía”, en el 2011 el grupo de consenso conformado por la Sociedad Clínica Europea del SIDA (EACS), la Organización Mundial de la Salud (OMS), Sociedad Internacional del SIDA (IAS), y la Asociación Británica del VIH (BHIVA), determinaron que la “presentación tardía” se define como personas que acuden a un establecimiento de salud con un conteo de CD4 menor de 200 células/mL o la presencia de una enfermedad definitoria de SIDA, independientemente del conteo de células CD4. (58)

El término “presentación tardía” hace referencia a toda persona infectada por VIH que accede al sistema de salud en un estado de su enfermedad que sugiere una probabilidad baja de beneficiarse en su totalidad del inicio de TARV. Por otro lado, el término “presentación avanzada del VIH” debe ser reservada para el subgrupo de personas en presentación tardía que se encuentran en un riesgo inminente de enfermedad severa y muerte. (104)

Con lo mencionado, aquellas personas con un conteo de CD4+ de 200 células/mL cumplen ambos criterios para ser catalogados como “presentadores tardíos” y “presentadores con enfermedad avanzada por el VIH”. Adicionalmente, cualquier persona con una condición definitoria de SIDA, estará considerada dentro del mismo grupo.

Vale la pena aclarar que el término “acudir por atención” significa acceder a un establecimiento que esté en la capacidad de establecer y monitorizar la progresión de la enfermedad y por tanto, iniciar de manera oportuna el tratamiento médico, incluyendo la administración de TARV. Por esto, se debe asegurar un diagnóstico oportuno de infección por VIH y la subsecuente vinculación al sistema de salud.(104)

Un análisis de estudios de cohorte transversal concluyó que la mayoría de las personas con diagnóstico de VIH en nuestra región todavía inician la TARV fuera del tiempo óptimo. Este estudio también realizó el análisis de la frecuencia con la que estas personas acudieron tardíamente por atención médica, así como la frecuencia en el retraso de inicio de la TARV.

El motivo principal para el inicio tardío de la TARV fue el retraso en el diagnóstico de la infección, poniendo de manifiesto, la falta de estrategias en torno al tamizaje implementadas por el sistema de salud local.

Una proporción significativa de la población del estudio (50-80%) tuvo diagnóstico antes de los seis meses de haber iniciado la TARV, determinándose que no sólo es importante el diagnóstico temprano, sino también la eficacia en la vinculación al sistema de salud.(105)

En el caso del Ecuador, de acuerdo al informe de ONUSIDA en 2017 el 37.4% de las PVV se presentaron con enfermedad avanzada.(6)

Las personas con infección por VIH con $CD4^+ < 200$ células/mL tienen mayor riesgo de contraer enfermedades oportunistas, y muerte que aquellos con recuentos $CD4^+$ más altos.

Ensayos clínicos y datos a largo plazo de múltiples estudios de cohorte han proporcionado evidencia de que la TARV mejora la supervivencia y retrasa la progresión de la enfermedad en personas con recuentos de $CD4^+ < 200$ células/mL y/o criterios de SIDA.

El hecho de iniciar tempranamente la TARV disminuye el riesgo de SIDA y muerte fue probado en estudios observacionales y en sub-análisis de estudios clínicos, hizo que se recomiende el inicio de TARV con 350 células/mL.

Otro argumento para el inicio temprano de TARV es el impacto en la prevención. El estudio HPTN052 estableció que el inicio temprano reduce la probabilidad de transmisión del VIH de una persona infectada a su pareja sexual.(105)

Recomendaciones sobre el tratamiento en presentación tardía por infección por VIH	
A 1a	Iniciar TARV de acuerdo a pautas especificadas para adultos.
	Considerar las combinaciones TDF/FTC o ABC/3TC como eje ITIAN para regímenes de inicio.
	Iniciar con fármacos INI, como tercera droga del régimen TARV.
	Considerar las combinaciones de 2 ITIAN + IP/r como terapia de segunda línea por menor eficacia y mayor intolerancia.
	Evitar la combinación TDF/FTC en personas con insuficiencia renal.
	Considerar inicio de TARV con ABC/3TC siempre y cuando la combinación con TDF esté contraindicada y la CV no sea mayor de 100000 copias/mL.

n) **¿Cuáles son los esquemas de elección en fracaso de TARV?**

El fracaso virológico es aquel establecido por dos resultados de carga viral > 50 copias/ml tras haber cumplido 24 semanas de TARV, y descartando la presencia de repuntes virológicos transitorios o “*blips*”; el **fracaso virológico temprano** se define como aquel que se presenta a la primera línea de la TARV, el **fracaso virológico avanzado** comprende el fallo a varias líneas de TARV con la presencia de mutaciones de resistencia a dos o más familias de ARV.(17)

Varios son los factores que influyen en el fracaso terapéutico:(17)

- a) **Factores dependientes del paciente**
 - Adherencia al tratamiento
 - Dificultad de acceso a la atención sanitaria o controles médicos de seguimiento
- b) **Factores dependientes del fármaco**
 - Errores de dosificación
 - Potencia de la TARV
 - Barrera genética
 - Interacciones farmacocinéticas
- c) **Dependientes del virus**
 - Pre-existencia de mutaciones transmitidas o adquiridas.

Existen dos elementos a considerar en presencia de fallo virológico:(17)

- Una carga viral detectable en circunstancias de la TARV, aumenta el riesgo de seleccionar cepas de virus con acumulación de mutaciones de resistencia.
- Seleccionar de inmediato un nuevo esquema de tratamiento ARV que logre una CV indetectable.

Tras descartar causas de fallo y una vez confirmado el fracaso virológico, es necesario realizar un cambio de la TARV tan pronto sea posible en base a un *test* de resistencia genotípico y/o fenotípico.

Varios estudios han demostrado que los pacientes con fracaso virológico y CV bajas más conteos de CD4+ altos son los que mejor responden a la terapia de rescate, mismo que se define como el tratamiento que sustituye a un esquema previo que ha fracasado en mantener la carga viral indetectable.(106)

Se ha determinado que el régimen de rescate ideal deberá considerar tres nuevos fármacos ARV plenamente activos y de no ser esto factible, al menos dos fármacos ARV con esta propiedad, mismos que serán seleccionados teniendo en cuenta la historia de toma de TARV previa, y los estudios de resistencia.(107)

Recomendaciones en fracaso de TARV	
A 1a	Realizar un análisis de las causas de fracaso, la historia farmacológica y los fracasos previos.
	Realizar un estudio de resistencia para poder seleccionar un régimen de TARV óptimo, mientras se encuentre recibiendo tratamiento.
	12. Realizar el cambio de la TARV lo más pronto posible, para evitar acumulación de mutaciones de resistencia y facilitar la respuesta al nuevo tratamiento.
	Mantener como objetivo de la TARV de rescate el mismo que la inicial, mantener supresión viral.
	Considerar que el nuevo esquema contenga tres fármacos activos, uno de los cuales sea de una nueva familia.
	Asegurar que el nuevo esquema tenga características que permitan una buena adherencia, tolerabilidad y se ajuste a las necesidades del usuario.
	Considerar DRV/r como IP de elección en todas las líneas de rescate, con una dosis de 600mg/100mg VO BID en caso de presencia de mutaciones de resistencia a este fármaco.
	Considerar en los usuarios que no han recibido previamente un INI, iniciar en fallo viral DTG, como fármaco de elección.
	Iniciar en fallo viral DTG como fármaco de elección en los usuarios que no han recibido previamente un INI.
	Continuar con la TARV en caso de fracaso virológico a partir del segundo fallo terapéutico, usar fármacos que disminuyan la replicación viral y que no seleccionen más mutaciones de resistencia que comprometan otros regímenes.
	Consultar al comité de expertos en VIH para cambio de TARV ante fracaso virológico avanzado y en usuarios sin posibilidades terapéuticas.

*Dolutegravir debe evitarse su uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural. Para estos casos se prefiere RAL.

Cambio de TARV en personas con CV indetectable

Las razones por las que se debe realizar el cambio de TARV eficaz son:(17)

- Intolerancia
- Toxicidad
- Prevención de toxicidad a largo plazo
- Interacciones significativas
- Plan de embarazo
- Posibles impactos negativos de las drogas en el caso de envejecimiento
- Aparición de nuevas comorbilidades
- Simplificación del tratamiento
- Costos

El cambio puede ser **proactivo** cuando se lo realiza con fines preventivos o **reactivos** cuando el régimen actual ha dejado de ser el ideal para el usuario debido a uno de los factores anteriormente mencionados.

El cambio proactivo obligatorio debe considerarse cuando se evidencie que existe un mayor riesgo de que los efectos adversos graves sean irreversibles con el régimen actual en comparación con una pauta alternativa; por ejemplo, anemia o miopatía por AZT. El cambio reactivo obligatorio deberá realizarse si el efecto adverso desaparecerá tras el cambio de TARV, como por ejemplo los efectos del EFV en el SNC, diarrea por IP, disfunción tubular por TDF, entre otras.

El cambio de TARV deberá realizarse en presencia de supresión viral por al menos 6 meses, lo que garantiza que existe buena adherencia al tratamiento y disminuye la probabilidad de fallo virológico. Por esto, el cambio de TARV debe tener en cuenta la

supresión viral como objetivo principal y considerar que la nueva pauta no presente una barrera genética inferior a la anterior.

Cambios entre medicamentos de la misma clase

En el estudio randomizado de Moyle G. et al., se demostró que al cambiar ABC/3TC + EFV por TDF/FTC/EFV en personas con supresión viral e hipercolesterolemia, se logró una mejoría significativa de los lípidos. Similares hallazgos se encontraron en el estudio de G. Behrens et al., al realizar un cambio de ABC/3TC a TDF/FTC en personas que tenían como tercera droga LPV/r, se observó mejoría en el perfil lipídico, manteniendo buen control virológico.(108)

El estudio ASSERT que compara efectos renales, eficacia y seguridad de ABC/3TC vs TDF/FTC, administrados con EFV, demostró que el esquema que contenía TDF/FTC presentaba mayor eficacia frente a ABC/3TC, pero con incremento de los marcadores de disfunción tubular.(63)

Gallant et al., en un ensayo randomizado que compara eficacia y seguridad de TAF vs TDF en personas con supresión viral, se observó una eficacia similar, pero con menor afectación de la densidad mineral ósea y la función tubular renal en el grupo que recibió TAF.(109)

Cambios en la tercera droga

El estudio SWITCH-ER, randomizado, doble ciego, que reemplaza EFV por RAL en pacientes suprimidos; encuentra que el cambio mantiene la supresión virológica y mejora los niveles de lípidos, el *stress* y los *scores* de ansiedad.(110)

El ensayo STRIVIING que realiza un cambio en pacientes virológicamente suprimidos, de esquemas de 2 ITIAN más IP, ITNN o INI, al esquema ABC/3TC/DTG; mostró que a las 48 semanas había una CV suprimida, con buena tolerancia.(111)

El ensayo SPIRAL, que estudia pacientes virológicamente suprimidos con tratamientos basados en IP reforzados y cambio a RAL, se demostró no inferioridad en su eficacia, con mejores resultados en el perfil de lípidos. El sub estudio del mismo, SPIRAL-LIP, pone en evidencia que, a las 48 semanas, los pacientes que mantienen IP/r tienen un incremento significativo del tejido adiposo total y visceral, mientras que el cambio a RAL muestra un significativo incremento en la densidad mineral ósea en la cabeza femoral.(112)

En conclusión, el cambio de ARV por efectos adversos farmacológicos se puede realizar por otro ARV de la misma familia, o de una familia a otra, siempre y cuando cumpla con el objetivo principal de la TARV, mantener la supresión virológica y evitar poner en riesgo futuras pautas.

En la tabla a continuación se precisan los cambios más frecuentes de TARV por reacciones adversas.

Tabla 15. Cambio de TARV por reacciones adversas en personas con carga viral suprimida.

Medicamento que recibe el paciente	Efecto adverso a evitar	Medicamento de reemplazo
AZT	Anemia, miopatía, lipoatrofia, dislipidemia, hiperlactacidemia, esteatosis, neuropatía.	ABC o TDF (o TAF)
TDF	Osteomalacia, osteopenia, fracturas patológicas, síndrome de Fanconi, disminución de la filtración glomerular	ABC o TAF
ABC	Síndrome de hipersensibilidad al ABC en personas HLA B*5701 positivo. Riesgo cardiovascular elevado	TDF (o TAF)
EFV	Rash, hepatitis, ideación suicida, cefalea, depresión y otras manifestaciones del SNC, dislipidemia, ginecomastia	RAL, DRV, DTG
IP/r	Diarrea	RAL, DTG
LPV	Enfermedad isquémica cardíaca, disminución de la filtración glomerular, dislipidemia	RAL, DRV, ATV, DTG
ATV	Hiperbilirrubinemia, colestasis, dislipidemia nefrolitiasis, disminución de la filtración glomerular	RAL, DRV, DTG
DRV	Rash, nefrolitiasis, dislipidemia	RAL, DTG
RAL	Miopatía, náusea, rabdomiólisis, cefalea, disturbios de sueño	DRV, DTG
DTG	Disminución de la filtración glomerular, náusea, cefalea, disturbios de sueño	RAL, DRV, ATV

Tomado de: Guía Clínica Versión 9.0 Octubre de 2017. EACS.(3)

*Dolutegravir evitar uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural. Para estos casos se prefiere RAL.

Recomendaciones para cambio de régimen TARV en supresión de carga viral	
A 1a	Priorizar el uso de fármacos recomendados como preferentes para usuarios <i>naïve</i> , para el cambio de pautas TARV en usuarios con carga viral indetectable sin poner en riesgo pautas futuras de ARV.
	Realizar el cambio de régimen de 2 ITIAN + IP/r a 2 ITIAN + 1 ITIANN, INI u otro IP/r sólo si este garantiza una actividad antiviral igual o superior a la primera.
	Realizar cambio reactivo de EFV en usuarios con efectos adversos del SNC.
	Realizar cambio reactivo de IP/r en presencia de diarrea que interfiera la calidad de vida del usuario.
	Realizar cambio reactivo de TDF en presencia de disminución de la filtración glomerular, disfunción tubular, signos de osteopenia, osteoporosis u osteomalacia.
	Realizar cambio de régimen de 2 ITIAN + IP/r a 2 ITIAN + INI para usuarios con dislipidemia.

Terapia dual o biterapia

La simplificación del tratamiento antirretroviral es una estrategia que se desea implementar para mejorar la adherencia y tolerancia para la respuesta al VIH, por lo que su análisis no puede ser omitido.(1)

Es una alternativa en personas que mantienen terapia prolongada con ITIANN y se desea evitar las reacciones adversas. Además, deben cumplir con los siguientes criterios:(1)

- Supresión viral con CV menos de 50 copias/mL, mantenida por más de 6 meses.
- Ausencia de resistencia a IP o historia de fallo virológico previo a IP/r o 3TC.
- Personas que tengan documentado ausencia de coinfección con hepatitis crónica por virus de la hepatitis B.

El estudio GARDEL empleó persona *naïve* con carga viral indetectable y comparó la seguridad y la eficacia de una terapia dual con LPV/r + 3TC con un tratamiento estándar. Demostrándose que la terapia dual no fue inferior a la terapia triple posterior a 48 semanas de tratamiento, independientemente de la carga viral basal.

El régimen de terapia dual demostró mejor seguridad y tolerabilidad. Estos resultados sugieren que es necesario realizar una mayor investigación clínica, considerando que este régimen puede ser una potencial opción terapéutica para sujetos con carga viral indetectable sin tratamiento antirretroviral.(113)

Recomendaciones para terapia Dual	
✓	Decidir a través del Comité Técnico Asesor Zonal/Nacional de VIH, los usuarios que son candidatos para recibir la terapia Dual.

Profilaxis y tratamiento de las infecciones oportunistas

Las infecciones oportunistas (IO) han representado la principal causa de morbilidad de los pacientes infectados por el VIH desde el inicio de la epidemia.

La definición de pautas efectivas de profilaxis primaria y secundaria frente a las principales IO ha sido el primer gran avance terapéutico para los usuarios con infección por el VIH, permitiendo un importante descenso de mortalidad incluso antes de la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad.

La introducción de la TARV significó un notable cambio en la evolución de la infección por VIH, con una drástica reducción de la mortalidad y de la incidencia de enfermedades oportunistas. Sin embargo, aún se observan casos de IO en varias situaciones: pacientes que no conocían su status de VIH y que debutan con una IO; usuarios que no reciben TARV; fracaso de la TARV, por falta de adherencia u otras causas.

Por ello, la profilaxis y el tratamiento de las IO sigue siendo un tema de actualidad en la asistencia de los usuarios infectados por el VIH (anexo 9). (3)

Tuberculosis en pacientes con infección por VIH

La TARV de elección en la coinfección TB/VIH es la asociación de los dos ITIAN recomendados previamente en esta guía al igual que en pacientes no coinfectados, en

las mismas dosis (TAF no puede ser administrado con rifamicinas por reducción importante de los niveles plasmáticos de este ARV); en combinación con una tercera droga que puede ser EFV en dosis estándar de 600 mg/ día (114) o, RAL 400 mg dos veces al día de acuerdo a los hallazgos del estudio REFLATE TB RAL BID. (Ver tabla 16) (115).

Respecto al uso de DTG en coinfección TB/ VIH, existen evidencias de que puede ser utilizado dos veces al día en tratamiento para TB que incluye rifampicina (116), sin embargo se requieren más estudios y por el momento el grupo de trabajo no lo recomienda.

Con base en estos estudios recomienda inicio temprano de TARV cuando los CD4+ se encuentran entre <50 cel/ mm³ a <200 cel/ mm³, entre las dos y cuatro semanas del comienzo de la terapia antituberculosa; pudiendo diferirse a 8 -12 semanas cuando los conteos de CD4+ sean mayores a 200 cel/ mm³; con base a los hallazgos encontrados en los estudios SAPIt, CAMELIA y A5221 o STRIDE. (117)(118)

Esta última recomendación de diferir será aplicada al caso de TB meníngea, con base a los resultados del estudio de Török M. et al (119), quienes encontraron que el inicio temprano de ARV en TB meníngea, no mejora la supervivencia y que los efectos adversos grado 4 fueron mayores en el grupo de inicio temprano.

En relación al tratamiento para TB se recomienda seguir la norma técnica establecida en el programa nacional y en la Guía de Práctica Clínica de coinfección TB/VIH (colocar referencia de la GPC Ecuador-OPS).

Infección tuberculosa latente (ITBL)

La ITBL es definida como un estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* adquiridos con anterioridad y que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa. Los pacientes con ITBL comprobada tienen un riesgo de reactivación de la TB del 5 al 10% durante su vida y la profilaxis tiene una eficacia entre el 60% y 90%.(120)

Uno de los estudios que sustenta esta práctica es REMEMBER, realizado en algunos países de África y Sudamérica, ensayo en que se randomizó a un grupo de pacientes que recibieron terapia anti TB y otro grupo con terapia preventiva con INH (TPI). Demostró que el tratamiento empírico para TB no reduce la mortalidad temprana en pacientes con infección avanzada por VIH y recomienda la implementación TPI con INH, luego de descartar TB activa VIH.(121)

El estudio randomizado doble ciego realizado por Molebogeng X Rangaka et al., que evaluó el efecto INH vs placebo por 12 meses, demostró que el tratamiento con TPI redujo la incidencia de TB en personas en TARGA, beneficio que incluso era para quienes tenían TST o IGRA negativos; por lo cual recomiendan TPI en los pacientes que reciben TARGA en zonas de moderada y alta incidencia de TB.(122)

Una revisión del grupo Cochrane sobre TPI concluye que ésta reduce el riesgo de TB activa en pacientes con infección por VIH, especialmente cuando la prueba de tuberculina es positiva.(123)

Los datos de una cohorte prospectiva en el África, se encuentra que la mortalidad fue menor en los pacientes con TARGA y TPI.(124)

La OMS recomienda dar TPI con INH por 6 o 9 meses, en todo paciente en TARGA en quienes se haya descartado TB activa.(120)

Con base a estas consideraciones, el grupo de trabajo recomienda que en los pacientes con diagnóstico de infección por VIH, a quienes se haya descartado TB activa mediante una búsqueda minuciosa, se debe dar tratamiento profiláctico con INH.

Tabla: 16. Terapia antirretroviral en tuberculosis

ITIAN	ITIANN	INI
ABC/ 3TC	EFV 600 mg/día	
TDF/ FTC	EFV 600 mg/día	
ABC/ 3TC		RAL 400 mg BID
TDF/ FTC		RAL 400 mg BID

Adaptado de: Raltegravir for the treatment of patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 180 Reflate TB). Grinsztejn et.al., 2014.(115)

Recomendaciones en coinfección Tb/VIH	
A 1a	Realizar el cribado de ITBL mediante la PPD o una prueba IGRA en todo paciente con diagnóstico de infección por el VIH.
	Repetir el cribado de ITBL en pacientes con menos de 200 linfocitos CD4+ /mL y una prueba inicial negativa una vez que se haya superado este dintel de células CD4+ con la TARV.
	Repetir el cribado de ITBL en pacientes con una prueba inicial negativa y exposición de riesgo a TB.
	Considerar que en pacientes con una prueba inicial negativa, sin evidencia de factores de riesgo para infección TB y que estén recibiendo TARV, no se debe realizar cribado periódico sistemático.
	Iniciar TARV en adultos y adolescentes con coinfección VIH/TB previa valoración clínica y diagnóstico integral
	Iniciar el tratamiento en personas con coinfección TB/VIH de manera habitual: dos meses con rifampicina/isoniazida/pirazinamida ± etambutol seguidos de cuatro meses con rifampicina/isoniazida (la elección de los fármacos y la duración del tratamiento depende de la sensibilidad a los fármacos y al foco de infección)
	Preferir en coinfección VIH/ TB, las combinaciones: ABC/3TC o TDF/ FTC, con EFV o RAL. El comienzo de TARV entre las dos y cuatro semanas del tratamiento anti tuberculoso cuando los CD4+ se encuentran entre <50 cel/ mm3 a <200 cel/ mm3; a las 8 -12 semanas cuando el conteo de CD4+ sea mayor a 200 cel/ mm3 o, cuando se trate de TB meníngea
	Individualizar TARV tomando en cuenta factores como: edad, sexo, ocupación, comorbilidades, coinfecciones, afecciones neuro-psiquiátricas, posibles interacciones medicamentosas, recuento de CD4+, CV, potencial adherencia y preferencias del paciente.
	Considerar las interacciones farmacológicas importantes entre TARV y rifampicina.

Tratamiento del Síndrome de Reconstitución Inmune (SIRI) – LMP

Diagnóstico: (3)

- **SIRI-LMP paradójica:** empeoramiento paradójico de los síntomas de Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en contexto de la

reconstitución por TARV, y en asociación con inflamación en la RM cerebral (edema, efecto de masa y/o de mejora de contraste) o en la biopsia cerebral.

- **SIRI-desenmascarada:** inicio de la LMP en el contexto de la reconstitución inmune inducida por TARV Y asociación con inflamación en la RMN cerebral (edema, efecto de masa, y/o "mejora de contraste") o en la biopsia cerebral.

Tratamiento: (3)

Corticosteroides, por ejemplo, altas dosis de metilprednisolona iv (por ejemplo 1g/día durante tres-cinco días) o dexametasona iv (por ejemplo 0,3 mg/kg/día durante tres-cinco días), seguido de reducción por vía oral (por ejemplo, empezar con 1 mg/kg/día e ir disminuyendo durante 1-6 semanas).

El uso de corticosteroides no se justifica en personas sin signos de inflamación. No existen otros tratamientos que hayan demostrado ser eficaces en SIRI-LMC aparte de reportes de casos anecdóticos

Manejo de coinfección por hepatitis víricas

Coinfección VHB/VIH

En todos los usuarios diagnosticados con infección por VIH se deberá realizar en la valoración inicial serología completa del VHB. PEI seguimiento posterior de los pacientes VIH con infección activa por VHB debe incluir la determinación semestral de ADN-VHB para monitorizar la eficacia del tratamiento.

Todos los pacientes seropositivos con coinfección VHB/VIH deben recibir tratamiento antirretroviral que incluya TDF o TAF, a menos que haya tenido antecedentes de intolerancia al tenofovir.(4,12)

Recomendaciones para manejo de coinfección VHB/VIH	
A 1a	Realizar en la valoración inicial serología completa del VHB (HBsAg, antiHBs, antiHBc)
	Solicitar serología para el VHD en caso de infección activa por VHB, en caso de ser positiva realizar cuantificación de ARN VHD en suero.
	Determinar Ag-HBs y la carga viral del ADN-VHB para descartar infección de VHB oculta en usuarios con anticuerpos anti-VHBc pero sin Ag-HBs especialmente en aquellos con elevación de transaminasas
	Indicar tratamiento antirretroviral que incluya TDF o TAF, investigar intolerancia a tenofovir.
	Ajustar la dosis de ARV en usuarios con coinfección por VHB/VIH con cambios en la densidad mineral ósea o ERC.
	Monitorizar la carga viral del VHB cada 6 meses
	Iniciar el tratamiento farmacológico con base a protocolos de manejo de VHB vigentes.

Coinfección VHC/VIH

EL VHC comparte las mismas vías de transmisión con el VIH lo que favorece la coinfección, la cual es frecuente en usuarios seropositivos, sin embargo, la prevalencia de infección activa por VHC actualmente es menor gracias al acceso a un tratamiento oportuno y eficaz.(17)

El diagnóstico se basa en la búsqueda de Ac-VHC los cuales se identifican de 1 a 6 meses después de la infección por las seroconversiones tardías que presenta, es rara la seronegatividad con la inmunosupresión.

El tratamiento con antirretrovirales de acción rápida (ADD) se deberá administrar a todas las personas con coinfección VHC/VIH, independientemente de la etapa de fibrosis hepática. La indicación del tratamiento y los regímenes de ADD son los mismos que en las personas mono infectadas.(3)

Recomendaciones para manejo de coinfección VHC/VIH	
A 1a	Realizar determinación de Ac-VHC en todo usuario con diagnóstico de infección por VIH valorado por primera vez.
	Realizar determinación de carga viral para valorar posible infección activa, y en usuarios con infección activa se debe realizar determinación del genotipo y subtipo viral (adolescentes de 12 a 17 años).
	Iniciar el tratamiento farmacológico con base a protocolos de manejo de VHC vigentes.

Seguimiento

o) ¿Cómo debe estar constituido el equipo de atención inicial y de seguimiento de las personas viviendo con VIH/sida (PVV)?

El equipo de salud de atención a personas con VIH/sida debe constar idealmente de un médico internista y/o infectólogo, ginecólogo, psicólogo, nutricionista, enfermera y trabajadora social; pediatra o adolescentólogo en caso de que sea menor de 15 años, geriatra en caso de que sea mayor de 50 años. La falta de uno o más miembros de este equipo, no debe ser un limitante para una atención integral.

También es importante que el equipo de salud, cuente con el apoyo de miembros de la comunidad y pares. En caso de requerirlo se debe brindar también las facilidades para que el establecimiento de salud pueda solventar dudas legales.(125)

Es primordial en la primera atención al paciente, los siguientes pasos:(125)

- Información clara y concisa sobre la condición.
- Promover elementos y técnicas sobre autocuidado en la persona portadora de la infección.
- Motivar al usuario para prevenir factores de riesgo o conductas que constituyan un riesgo para su salud y el del resto de la población.
- Capacitar y brindar la información oportuna a las parejas y familiares de las personas sobre la condición.
- Acompañamiento y seguimiento de las personas y familiares con VIH/sida.
- Dentro de la valoración inicial es importante tomar en cuenta el análisis de conductas de riesgo, estadio de la enfermedad, comorbilidades, potenciales toxicidades del tratamiento, necesidad o no de profilaxis primaria y secundaria para enfermedades oportunistas, y prevención de la transmisión.

Recomendaciones para el seguimiento de personas viviendo con VIH/SIDA	
✓	Conformar un equipo de salud en el que se cuente con médico internista y/o infectólogo, ginecólogo, psicólogo, nutricionista, enfermera y trabajadora social; pediatra o adolescentólogo en caso de que sea menor de 15 años y geriatra en caso de que sea mayor de 50 años.

p) ¿Cuál es la valoración clínica inicial y de seguimiento en las personas viviendo con VIH (PVV)?

La baja adherencia a la TARV está asociada con resistencia, progresión a SIDA y muerte; teniendo como consecuencias aumento de costos, complejidad en la terapia, aumento de efectos adversos, entre otros; siendo una razón importante asesorar en el inicio del tratamiento y cada tres meses. Toda persona que inicia terapia o que ha presentado un fracaso virológico debe recibir asesoría por personas con experiencia, en apoyo de la adherencia.(125)

Posterior al asesoramiento inicial y de aclarar las dudas del paciente, se procederá a realizar la historia clínica. Se sugieren los modelos de historia clínica semi-estructurada, que incluyen los distintos componentes que se deben abordar en las consultas, para facilitar el seguimiento de las PVV (ver tabla 16).

Las pruebas de laboratorio son esenciales en la evaluación inicial y en el seguimiento clínico de la infección por el VIH. Su realización debe garantizar la calidad y la eficiencia de la asistencia que se presta a los pacientes con esta infección.

La siguiente tabla se refiere a las pruebas de laboratorio que se deben realizar antes de seleccionar TARV y en los controles subsecuentes. Tomando en cuenta que la TARV está indicado para todas las personas con VIH e iniciarse lo antes posible por lo que se debe realizar controles iniciales y periódicos de: biometría hemática, creatinina, glucosa, perfil lipídico, enzimas hepáticas, elemental y microscópico de orina. Considerando que las personas con enfermedad renal o riesgos de insuficiencia renal (diabéticos, hipertensos) puede estar indicado un control más frecuente.

La creatinina, aclaramiento de creatinina y proteínas en la orina deben evaluarse antes de iniciar los regímenes que contienen TAF o TDF y se deben controlar durante el tratamiento con estos regímenes.(17)

Tabla 17. Evaluación inicial y subsecuente de las PVV

Evaluación en la visita inicial y sucesivas de las personas infectadas por el VIH					
	Evaluación	En el diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TARV	Frecuencia de seguimiento	Comentarios
Antecedentes					
Médicos	- Datos de filiación: - Edad - Sexo - Ocupación	+	+		Importante para la elección de TARV. Identificar trabajo nocturno, manejo de maquinaria y equipo de riesgo.
	Antecedentes médicos que incluya: historia de DM, dislipidemia, ECV, IAM, HTA, ERC, Tuberculosis.	+	+	Primera visita	En personas derivadas de otros centros, repetir evaluación
	- Fármacos - Hábitos perniciosos: alcohol, tabaco y drogas ilícitas - Hábitos no perniciosos: dieta, ejercicio.	+	+	Cada visita	Detectar factores de riesgo Fomentar cambios de estilo de vida
	Antecedentes familiares (p.ej. ECV prematura, diabetes, tuberculosis, hipertensión, ERC)	+		Primera visita	ECV prematura: episodios cardiovasculares agudos en un familiar de primer grado (hombres <55; mujeres <65 años)
	Medicación concomitante	+	+	Cada visita	
	Comorbilidades actuales y previa	+	+	Cada visita	
	Historia de vacunación	+		Anual	Determinar los títulos de anticuerpos y ofrecer las vacunas indicadas, ver tabla
Psicosociales	Estilo de vida actual (consumo de alcohol, tabaco, dieta, ejercicio, consumo de drogas)	+	+	Cada visita	Evaluar con mayor frecuencia los estilos de vida nocivos Proporcionar consejo y apoyo si precisa.
	Empleo	+	+		Proporcionar asesoramiento psicológico si precisa
	Social y bienestar	+	+		
	Morbilidad psicológica	+	+		

	Pareja e hijos	+			
Salud sexual y reproductiva	Historia sexual	+		6 – 12 meses	Tratar cuestiones relacionadas con la disfunción sexual
	Sexo seguro	+			Tratar el riesgo de transmisión sexual si está indicado
	Relación con la pareja y estatus serológico de esta	+			Considerar inicio de TARV en parejas serodiscordantes
	Concepción	+	+		
	Hipogonadismo (incluyendo menopausia)	+	+	Según indicación	Personas que difieren disfunción sexual
Enfermedad VIH					
Virología	Confirmación del resultado + de Ac-VIH	+		3-6 meses En fracaso virológico	Controlar con más frecuencia la CV- VIH al inicio de la TARV.
	CV-VIH plasmática	+	+		Realizar test de resistencia genotípico antes de iniciar el TARV si no se ha realizado anteriormente o si existe riesgo de superinfección.
	Test de resistencia genotípico y subtipo	+	+/-		
	Tropismo R5 (si disponible)		+/-		Cribaje si se considera pauta con antagonistas CCR5
Inmunología	Recuento absoluto CD4 y % ratio CD4/CD8 (opcional: CD8 y %)	+	+	3 – 6 meses	Control anual de CD4+ si tratamiento estable con ART y número de CD4+ >350 El ratio CD4+/CD8+ es mejor predictor de consecuencias graves
	HLAB*5701 (si disponible)	+	+/-		Realizar un cribado antes de iniciar TARV con ABC, si no se ha hecho previamente
Coinfecciones					
ITS	Serología para sífilis	+		Anual/según indicación	Considerar una mayor frecuencia de cribado si existe riesgo
	Cribado de ITS	+		Anual/según indicación	Cribado si existe riesgo y durante el embarazo
Hepatitis viral	Serología para VHA	+		Anual/según indicación	Cribado si existe riesgo (ej. HSH), vacunar si no hay inmunidad
	Cribado de VHC	+			Cribado anual si el riesgo es continuo (ej. HSH, UDI) Determinar ARN-VHC si Ac-VHC es positivo o se sospecha infección aguda
	Cribado de VHB	+	+		Cribado anual en personas sensibles/susceptibles; vacunar si no hay inmunidad. Usar TARV que contenga TDF o TAF en no respondedores a las vacunas

Tuberculosis	Rx tórax	+		Volver a detectar si existe exposición	Considerar Rx tórax sistemática en personas procedentes de poblaciones con alta prevalencia de TB. El uso de PPD/IGRA depende de la disponibilidad y la práctica clínica habitual. Sin embargo los IGRA deberían utilizarse antes del PPD si ambos se van a utilizar, dado el potencial de falso positivo de los IGRA después de la PPD
	PPD si CD4 >400 cel/μL	+			
	IGRA en poblaciones seleccionadas de alto riesgo (si está disponible)	+			
Toxoplasmosis	Serología para toxoplasmosis	+			
Citomegalovirus	Serología para CMV	+			
Cryptococcus	Antígeno de Cryptococcus	+/-			Considerar cribado para el antígeno de criptococo en suero en personas con recuento de CD4 <100 células/μL
Leishmania	Serología para Leishmania	+/-			Cribado según historia de viajes/procedencia
Chagas	Cribado de enfermedades tropicales (serología de Chagas)	+/-			Cribado según historia de viajes/procedencia
Influenza	Virus influenza	+		Anual	Todas las personas VIH positivas
Streptococcus pneumoniae	Streptococcus pneumoniae	+			No hay recomendación disponible por la necesidad de dosis de carga
PVH	Virus del Papiloma humano	+		Según indicación	Vacunar todas las personas VIH positivas hasta los 26 años (40 si son HSH). Si la infección por VPH está establecida la eficacia de la vacuna es cuestionable.
COMORBILIDADES					
Hematología	Hemograma	+	+	3 – 12 meses	
	Hemoglobinopatías	+			Cribado en personas de riesgo
Composición corporal	Índice de masa corporal	+	+	Anual	
Riesgo cardiovascular	Evaluación del riesgo (escala de Framingham)	+	+	2 años	Se debería efectuar en todos los hombres >40 años y mujeres >50 años sin ECV
Hipertensión	Presión Arterial	+	+	Anual	
Lípidos	TCT, c-HDL, c-LDL,	+	+	Anual	Repetir en ayunas si sirve

	TG				para intervención terapéutica (≥8h sin ingesta calórica)
Glucosa	Glucosa en plasma	+	+	Anual	Considerar test de tolerancia oral a la glucosa/HbA1c si se repiten niveles de glucosa en ayunas entre 5,7-6,9 mmol/L (100-125 mg/dL)
Enfermedad pulmonar	Síntomas respiratorios y factores de riesgo	+	+	Anual	Si se observa insuficiencia respiratoria con espirometría preservada, se debe realizar un ecocardiograma para descartar insuficiencia cardíaca y/o hipertensión pulmonar
	Espirometría			Según indicación	La espirometría se debe realizar en todas las personas sintomáticas
Enfermedad hepática	Evaluación de riesgo	+	+	Anual	
	ALT/AST, FAL, bilirrubina	+	+	3 – 12 meses	Controla con frecuencia antes de iniciar y mientras esté en tratamiento con fármacos hepatotóxicos
	Estadío de fibrosis hepática			12 meses	En coinfectados por VHC y VHB (ej. FibroScan, marcadores serológicos de fibrosis)
	Ecografía hepática (elastografía)			6 meses	Personas con cirrosis hepática y personas con coinfección por VHB con alto riesgo de CHC
Enfermedad renal	Evaluación del riesgo	+	+	Anual	Controlar con mayor frecuencia si: FGe < 90mL/min, existen factores de riesgo de ERC(vi) o antes del inicio y durante el tratamiento con fármacos nefrotóxicos
	FGe (aMDRD)	+	+	3 – 12 meses	
	Tiras reactivas para orina	+	+	Anual	Cada 6 meses si FGe < 60 mL/min o rápido deterioro de la función renal, si proteinuria ≥ 1+ y/o FGe < 60 ml/min, realizar P/C o A/C
Enfermedad ósea	Perfil óseo: calcio, P, FA	+	+	6 – 12 meses	
	Evaluación del riesgo (FRAX en personas >40 años)	+	+	2 años	Considerar DEXA en personas concretas
Vitamina D	25 (OH) vitamina D	+		Según indicación	Cribado en personas de riesgo
Deterioro neurocognitivo	Cuestionario de cribado	+	+	Como se indica	Cribado en todas las personas sin factores de confusión patentes.
Depresión		+	+	Como se	

	Cuestionario			indica	Cribado en personas de riesgo
Cáncer	Mamografía	+		Visita inicial 1 – 3 años Anual	Mujeres 50 – 70 años
	Citología cervicouterina	+			Mujeres sexualmente activas
	Rectoscopia y citología anal	+			En HSH y personas con displasia asociada al VPH.
	Ecografía y α -fetoproteína			6 meses	Controvertido: Personas con cirrosis y coinfectadas por VHB con riesgo alto para VHC

Adaptado de: *European Aids Clinical Society EACS*. Guía Clínica Versión 9. Octubre de 2017. (3)

q) ¿Cuál es el esquema de vacunación para las personas con infección por el VIH?

El estado de inmunosupresión en la infección por VIH confiere susceptibilidad a ciertas infecciones que pueden prevenirse mediante la vacunación. La alteración inmune está dada por defectos en la inmunidad celular y respuestas humorales subóptimas; por lo que estos individuos logran títulos menores y una caída temprana de los anticuerpos protectores luego de recibir una vacuna. La eficacia sería menor en estas circunstancias, sin embargo, no repercute en la respuesta clínica protectora.(126,127)

Las directrices para la vacunación de huéspedes inmunocomprometidos por el virus del VIH han sido actualizadas por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), el CDC y el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos.(128)

Tabla 18. Esquema de vacunación recomendada para adolescentes mayores de 13 años y adultos con infección por VIH

Esquema de vacunación recomendada para adolescentes y adultos con infección por VIH		
Vacuna	Regularidad	Indicación
Influenza inactivada	Recomendada anual	Las vacunas intranasales en vivo no deben utilizarse en pacientes infectados por el VIH. La inmunogenicidad es algo menor que en la población general, más aún si la infección por VIH está avanzada.
Difteria, tétanos (dT)	Recomendada cada diez años	En personas infectadas por VIH una dosis de toxoide tetánico y de toxoide diftérico reducido (dT) cada 10 años.
Difteria, tétanos y pertusis acelular (dTPa)	Recomendada una dosis entre los 11 y 18 años Recomendada en los embarazos	
Antineumocócica	Recomendado esquema combinado (PCV13+PPSV23) Refuerzo a los cinco	PCV13 se puede administrar con cualquier recuento de células CD4+. En caso de la PPSC23 puede ser preferible

	años	aplazar su administración hasta tener un recuento de células CD4+ ≥ 200 células/mL; ya que la eficacia de esta vacuna fue estudiada en población adolescente y adulta con conteo > 200 células CD4+, por lo cual su eficacia es incierta en personas con inmunocompromiso severo.
Hepatitis B	Recomendada si es susceptible	La recomendación es de tres dosis (0, 1, y 6 meses). A diferencia de los pacientes inmunocompetentes donde la medición de anticuerpos postvacunal no se realiza; en personas con infección por VIH se debe realizar la medición de anticuerpos postvacunal a las 4 semanas posteriores a la colocación de la tercera dosis. Se debe revacunar si los niveles de anticuerpos son menores a 10 mIU/mL.
Hepatitis A	Recomendada si es susceptible y situación de riesgo	Esta vacuna es recomendada en los pacientes infectados por el VIH susceptibles y en situación de riesgo de infección por VHA, en los que se incluyen: • Personas con infecciones crónicas por el virus de la hepatitis B o C • Usuarios de drogas inyectables • HSH • Viajeros a países con alta endemicidad del VHA (con la vacuna administrada al menos dos semanas antes del viaje)
Papiloma virus (VPH)	Recomendada tres dosis a mujeres y varones de 9 a 26 años, HSH hasta 40 años.	Se recomienda la vacunación contra el VPH para mujeres y hombres viviendo con el virus del VIH en 3 dosis de los 9 a los 26 años de edad, tomando en cuenta que el VIH confiere mayor sensibilidad al VPH y la consecuente displasia y cáncer (cervical y anal).
Varicela Zóster	Contraindicada con <200 CD4+ Recomendada si >200 CD4+ y susceptible	La administración de la vacuna contra la varicela no se recomienda en pacientes infectados por el VIH con inmunosupresión grave (es decir, un recuento de CD4+ <200 células/mL).
Herpes Zóster	Contraindicada con <200 CD4+	No hay datos concluyentes sobre la seguridad de la vacuna, sin embargo se considera razonable y recomendable inmunizar a los pacientes con CD4+ sobre las 200 células/mL, mayores de 60 años y

		en TARV.
Sarampión, rubéola y paperas (SRP)	Contraindicada con <200 CD4+ Recomendada si >200 CD4+ y no presentó la enfermedad ni recibió dos dosis de SRP.	Para los niños mayores y adultos con infección por VIH, la vacuna SRP no está recomendada rutinariamente, a menos que no la hayan recibido previamente o exista evidencia aceptable de ausencia de inmunidad. De ser así, se recomiendan dos dosis de vacuna SRP, administradas con al menos 28 días de intervalo, siempre y cuando el conteo de CD4+ sea mayor a 200 células/mL.
Fiebre amarilla	Contraindicada si <200 CD4+ Recomendada si >200 CD4+ y vive o viaja a zona endémica	La vacuna contra la fiebre amarilla se indica a personas con infección por VIH con recuentos de células CD4+ $\geq$ 200 células/mL, menores de 60 años sin comorbilidades, que involucren la inmunidad, por el riesgo postvacunal de infección.
Vacuna antimeningocócica	Considerar dos dosis conjugada y refuerzo cada 5 años según epidemiología local	Guías clínicas internacionales han incorporado la recomendación de la vacuna conjugada meningocócica (ACWY) en 2 dosis y un refuerzo a los 5 años en las personas viviendo con VIH.

Adaptado de: Asociación Panamericana de Infectología, 2017.(25)

Es necesario realizar pruebas para detectar hepatitis B y C antes de elegir e iniciar la TARV debido a que la coinfección puede afectar la condición del usuario, si existen factores de riesgo, se debe realizar las mismas periódicamente.

Las pruebas de hepatitis B detectan HBsAg, Ac-HBs, si los resultados son negativos, la vacuna de la hepatitis B debe ser administrada.(224)

Los anticuerpos anti-toxoplasma IgM generalmente están ausentes, por lo que se deben solicitar al inicio, y ante la sospecha de infección por Toxoplasma. Las personas con VIH que tienen toxoplasmosis presentan anticuerpos anti-toxoplasma IgG positivos.(224)

La serología para detectar anticuerpos anti-CMV (IgG e IgM) se debe realizar al inicio, y ante la sospecha de infección.(224)

Antes de seleccionar la TARV se debe solicitar pruebas de laboratorio en la valoración inicial, y en los controles subsecuentes como se indica en la tabla 20, en las personas con enfermedad renal o riesgos de insuficiencia renal, diabéticos, hipertensos, se debe realizar controles más frecuentes.(224)

La creatinina, aclaramiento de creatinina y proteínas en la orina deben evaluarse antes de iniciar los regímenes que contienen TAF o TDF y se deben controlar durante el tratamiento con estos regímenes.(224)

En la tabla 19 se citan las vacunas que puede recibir el viajero con infección por VIH acorde su estado de inmunidad. Se deberá valorar la pertinencia de cada una según el tipo de viaje, epidemiología y esquema de vacunación del país al que se desea viajar. (3)

Tabla 19. Vacunas recomendadas para viajeros con infección por VIH

Vacunas recomendadas para viajeros con infección por VIH		
Vacuna	<200 CD4	>200 CD4
Fiebre amarilla	Contraindicada	Puede recibirla con precaución si es menor a 60 años y no presenta otra condición de inmunosupresión. En mayores de 60 años no se recomienda el uso
Poliomielitis inactivada	Puede recibirla	Puede recibirla
Poliomielitis oral	Contraindicada	Contraindicada
Tifoidea oral	Contraindicada	Contraindicada
Tifoidea inyectable	Puede recibirla	Puede recibirla
Hepatitis A y hepatitis B	Puede recibirla	Puede recibirla
Antimeningocócica	Puede recibirla	Puede recibirla
Antirrábica	Puede recibirla	Puede recibirla
Sarampión, rubéola y parotiditis	Contraindicada	Puede recibirla si no presenta otra condición de inmunosupresión

Adaptado de: EACS. Guía clínica versión 9.0. 2017. (3)

Recomendaciones para vacunación en personas con VIH.	
A 1a	Considerar inmunización en las personas infectadas por VIH se inicie en los primeros contactos con el paciente y en fases iniciales de la infección.
	Orientar la vacunación según el conteo de CD4+ y el tipo de vacuna.
	Aplicar la inmunización a las parejas y convivientes de las PVV.
	Utilizar vacunas inactivadas ya que son seguras en individuos infectados por el VIH.
	Aplicar vacunas vivas en personas infectadas con VIH que tienen recuentos celulares de CD4+ ≥ 200 células/ml, bajo esta cantidad de células existe mayor riesgo de infección post-vacunal.
	Inmunizar incluso en casos de viremia transitoria.

r) ¿Cuál es la importancia de una adecuada valoración nutricional en las PVV?

La deficiencia de macronutrientes y micronutrientes en PVV son el resultado de los efectos directos del virus, infecciones oportunistas, reducción de ingesta dietética, malabsorción y aumento del gasto energético.(129)

El estado nutricional en pacientes portadores del virus es un fuerte predictor de supervivencia y funcionalidad durante el curso de la infección, el deterioro del mismo se asocia a un incremento de la mortalidad, por este motivo es importante realizar una valoración nutricional completa que debe incluir: evaluación clínica, mediciones antropométricas, evaluación de los patrones alimentarios y bioquímicos, ingesta de fuentes de energía y nutrientes.(129,130)

Una alimentación adecuada cumple un papel fundamental en estos pacientes, les ayuda a mantener la salud y permite disminuir los efectos de una enfermedad crónica como es el caso, mejorando considerablemente la calidad de vida.(130)

La evaluación y el apoyo nutricional deben considerarse parte integrante de las pautas nacionales y comunitarias de tratamiento y atención del VIH/sida.(129)

Dificultades en la valoración nutricional

La principal limitación al realizar el tamizaje nutricional es la falta de un único indicador estandarizado de malnutrición que prediga la necesidad de intervención nutricional especial en las PVV.

El peso y el índice de masa corporal (IMC), resultan insuficientes para determinar el verdadero estado nutricional de las personas con el VIH debido a que estas medidas son insuficientes para detectar la depleción de masa magra y los constantes cambios de la composición corporal que se presentan en esta patología.(131)

Actualmente se utiliza los mismos parámetros descritos para la población general respecto a la valoración nutricional, es decir, la integración de indicadores clínicos, dietéticos, antropométricos, bioquímicos y funcionales, encontrándose distintas prevalencias de malnutrición en base al instrumento de valoración utilizado.(131,132)

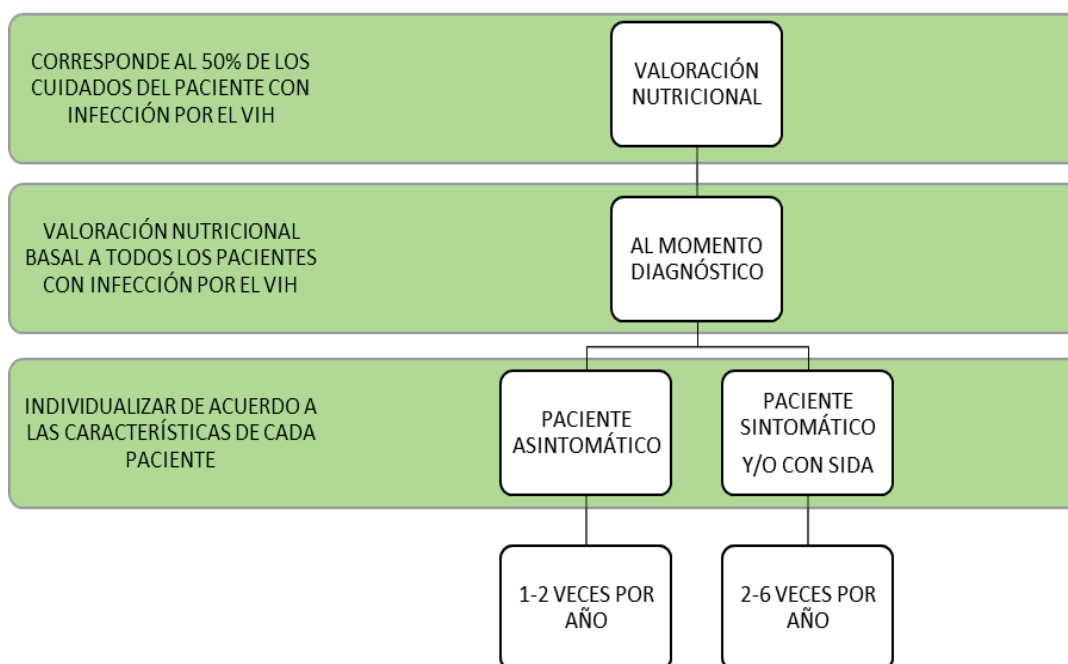
Frecuencia con la que debe realizarse la valoración nutricional

Se debe realizar una valoración nutricional temprana, para determinar si existe desnutrición o riesgo de la misma y, de acuerdo a ello, realizar una intervención nutricional precoz y seguimiento continuo. Una valoración nutricional inicial es considerada un estándar del cuidado de las personas con el VIH.

La Academia Dietética Americana (ADA) sugiere una evaluación nutricional inicial, la que debe llevarse a cabo poco después del diagnóstico de infección por VIH, con evaluaciones de seguimiento 1-2 veces al año si el paciente es asintomático y 2-6 veces por año si el paciente es sintomático o tiene ya diagnóstico de SIDA.

Sin embargo es importante mencionar que la valoración nutricional siempre debe ser individualizada, ya que algunas persona pueden requerir monitoreo más frecuente, incluso mensual hasta que se encuentren estables.(133)

Figura 7. Flujoograma de frecuencia de la valoración nutricional



Elementos para realizar una apropiada valoración nutricional

Se deben evaluar indicadores directos e indirectos que incluyen las medidas antropométricas y bioquímicas (hemoglobina, albúmina, proteína C reactiva, micronutrientes y parámetros metabólicos), así como una valoración clínica de los requerimientos nutricionales y aspectos sociales o psicológicos que puedan determinar una inadecuada ingesta dietética.

De todos estos parámetros, el porcentaje de pérdida de peso, el IMC, la circunferencia de brazo, los pliegues cutáneos, la determinación de hemoglobina, albúmina, transferrina, colesterol y conteo total de linfocitos, han demostrado un alto valor predictivo positivo para determinar la situación nutricional, en personas con infección por VIH. (130,134)

Una valoración nutricional basal puede realizarse apoyada en el siguiente acrónimo “ABCD”:(130,134)

- 1) A= antropometría
- 2) B= bioquímica
- 3) C= clínica
- 4) D= dieta

1) Antropometría: los valores antropométricos peso y la talla no pueden faltar, deben ser registrados en historia clínica, cambios de peso en el tiempo es fundamental identificar.

2) Bioquímica: los parámetros bioquímicos relevantes son: biometría hemática, albúmina, capacidad de fijación del hierro, magnesio, niveles de vitaminas, colesterol, triglicéridos, glucosa en ayunas, función renal y enzimas hepáticas, conteo total de linfocitos, CD4+ y carga viral.

3) Clínica: examen físico para identificar signos de malnutrición: apariencia física, síntomas gastrointestinales y de malabsorción

Es importante la valoración social, psicológica y económica con el fin de identificar factores que puedan afectar la posibilidad del individuo para obtener, preparar y comer los alimentos.

4) Dieta: la evaluación dietética y posterior educación y asesoramiento para prevenir la pérdida de peso y masa corporal magra son parte de los objetivos, y a partir de ello, determinar las medidas que pueden mejorar la salud general de un paciente.

Llevar en la historia clínica un registro del estado nutricional ha demostrado mejorar el seguimiento nutricional.

Métodos de *screening* de la valoración nutricional

En la actualidad se dispone de herramientas que integran los indicadores nutricionales, permitiendo determinar el perfil nutricional de las personas.

Aunque se han aplicado métodos utilizados en la población general, esta enfermedad tiene factores de riesgo y aspectos nutricionales específicos que deben ser analizados.

En el caso particular de personas con infección por el VIH, se ha ensayado la evaluación integrada de indicadores antropométricos y bioquímicos, la valoración global subjetiva (VGS) mediante la herramienta “Revised Subjective Global Assessment for HIV infected Individuals” y el algoritmo de Chang.(132)

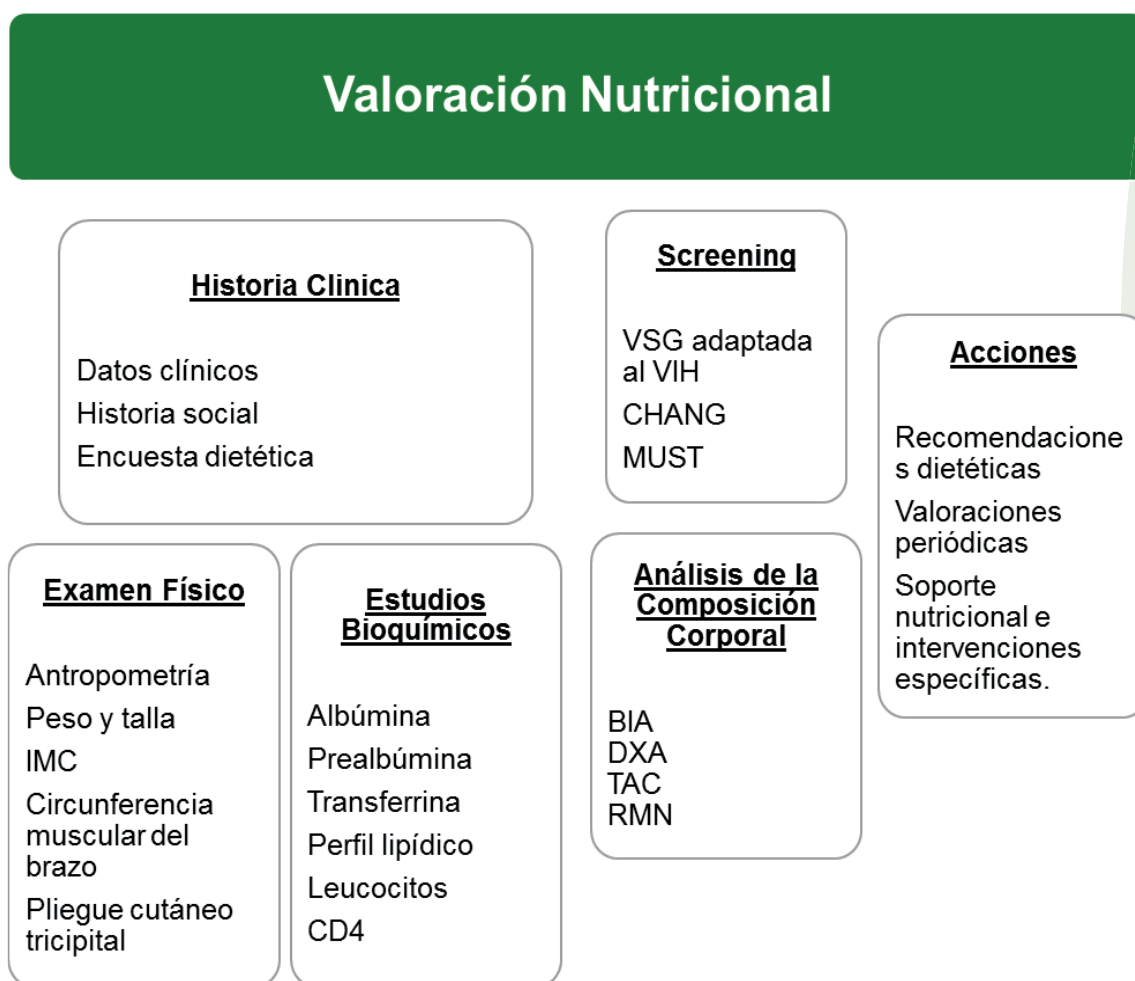
La VGS adaptada al VIH, es un cuestionario multi-paramétrico que puede ser de gran utilidad en esta población, y cuyos resultados son reproducibles. Puede ser utilizada en personas hospitalizadas o ambulatorios y se clasifica en tres grupos: (132)

- a) Bien nutrido
- b) Moderadamente desnutrido o con riesgo de desarrollar desnutrición
- c) Severamente desnutrido

El Método de Chang es un método simple, barato, específico y de fácil aplicación, que permite detectar la presencia de desnutrición y clasificarla de acuerdo al tipo y gravedad.(131)

Este método utiliza cinco variables, de las cuales tres son antropométricas (porcentaje de peso ideal, circunferencia muscular de brazo y pliegue tricipital) y dos de laboratorio (albúmina y conteo de linfocitos totales). Finalmente, el protocolo cuenta con un sistema de puntaje que permite determinar el tipo y grado de desnutrición.(131)

Figura 8. Valoración nutricional



Adaptado de: Evaluación del estado nutricional de las personas con VIH/sida. 2015. (130)

Recomendaciones para la evaluación nutricional a personas con infección por VIH	
B 2b	Aplicar el método Chang a toda PVV para determinar en de manera temprana estados de desnutrición proteico-calórica.
	Individualizar el abordaje nutricional a las PVV, priorizándola como parte de los cuidados para disminuir el compromiso inmunológico por estados de malnutrición.

Parte 2: Asesoría preconcepcional y embarazo en infección por VIH

Prevención

a) ¿Cuáles son las recomendaciones a seguir en personas con VIH que planifican un embarazo?

Consejería preconcepcional

La consejería preconcepcional, es el principal abordaje que se debe considerar en mujeres y hombres seropositivos, y en parejas serodiscordantes para evitar embarazos no planificados.

El objetivo es planificar la gestación en la mejor situación clínica posible, minimizando los riesgos para la mujer, la pareja y el feto.

Los puntos que se deben incluir en la consejería preconcepcional son los siguientes:(130)

- Contracepción efectiva
- Hábitos saludables
- Actualización de vacunas
- Uso de ácido fólico preconcepcional para disminuir el riesgo de defectos del tubo neural fetal, como en la población general
- Evaluación del estadio clínico, inmunológico, carga viral, TARV y adherencia al mismo hasta conseguir un estado óptimo para la gestación
- Riesgo de transmisión materno-infantil
- Prevención de la transmisión sexual

Opciones reproductivas en parejas con infección por el VIH

Actualmente la mayor parte de las sociedades médicas reconocen el derecho de las personas infectadas por el VIH a acceder a técnicas de reproducción asistida en caso de infertilidad, o para evitar la transmisión horizontal en el caso de parejas serodiscordantes.

Para ofrecer una opción reproductiva, debemos diferenciar qué miembro está infectado, el hombre o la mujer (parejas serodiscordantes) o si son ambos, y decidir conducta de acuerdo a los siguientes escenarios:(135,136)

a) Hombre infectado por el VIH

El VIH está presente en el líquido seminal y el semen. Las parejas en las que el hombre es portador suponen hoy en día el escenario más complejo y requieren de un asesoramiento muy especializado.

Las opciones reproductivas son:

- Lavado seminal con técnica de reproducción asistida asociada.
- Concepción natural y profilaxis

b) Mujer infectada por el VIH

La transmisión de la infección al hombre no infectado cuando la pareja busca un embarazo puede evitarse con auto-inseminaciones vaginales, técnica sencilla que “consiste en inyectar en la vagina (por parte de la propia mujer o su pareja) el semen que se obtiene del preservativo (sin espermicida) con una jeringa (sin aguja), después de tener relaciones sexuales protegidas durante la fase fértil del ciclo”.

En caso de infertilidad se debe orientar a la pareja hacia la técnica de reproducción asistida más adecuada.

c) Ambos miembros de la pareja infectados por el VIH

Cuando ambos miembros de la pareja están infectados por el VIH, en general se puede plantear la concepción natural con relaciones desprotegidas. En caso de que el curso de la infección o el patrón de resistencias del VIH sean muy distintos entre ellos, podrían plantearse técnicas de lavado seminal o de auto-inseminaciones para evitar la súper infección por el VIH del otro miembro de la pareja.

Planificación reproductiva

Los métodos anticonceptivos deben ser recomendados como medidas de planificación reproductiva para evitar embarazos no deseados y además la transmisión del VIH u otras infecciones de transmisión sexual. Por tanto en este sentido se menciona los métodos de mayor uso:(136)

- **Métodos de barrera**
- **Preservativo femenino y masculino:** su eficacia protectora aumenta frente al embarazo, infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual, cuando se lo usa de manera correcta, es el único método que brinda esta triple protección. El preservativo masculino a pesar de ser el método de barrera más usado entre las personas infectadas por el VIH, su uso regular disminuye en relaciones estables, y más aún cuando se utiliza en combinación con otro método anticonceptivo; por lo que es muy importante incentivar su uso.
- **Anticoncepción hormonal**

Los anticonceptivos hormonales estro-progestágenos o gestágenos en cualquier presentación pueden ser usados por mujeres seropositivas, considerando que no protegen frente a otras infecciones de transmisión sexual ni frente a la transmisión del VIH.

Es importante tener en cuenta las interacciones con los ARV que pueden alterar la seguridad y la eficacia tanto de los anticonceptivos como de los ARV (ver anexo 8).

- **Anticoncepción de emergencia**

Se la utiliza únicamente en casos de coito de riesgo, no debe considerarse un método anticonceptivo en sí mismo, su presentación es de 1,5 mg de levonogestrel, dosis única, y debe tomarse lo antes posible y en un plazo máximo de 72 horas después de una relación no protegida. No protege frente a otras infecciones de transmisión sexual ni frente a la transmisión del VIH.

– **DIU**

Los dispositivos intrauterinos de cobre u hormonales pueden ser usados en caso de infección por el VIH excepto en mujeres con diagnóstico de SIDA sin TARV, según las recomendaciones de la OMS. No protege frente a otras infecciones de transmisión sexual ni frente a la transmisión del VIH.

– **Esterilización masculina o femenina**

Son métodos seguros pero permanentes, por lo que las personas deben ser informadas de los métodos alternativos reversibles existentes, no protegen de la transmisión del VIH, ni de otras ITS, por lo que debe recomendarse el uso de preservativo especialmente en parejas serodiscordantes.

No se debe utilizar espermicidas, ya que no ofrece protección contra la infección del VIH y su uso puede incrementar el riesgo de transmisión del virus debido a la disrupción epitelial de la mucosa vaginal que ocasionan.

Recomendaciones en personas con VIH que planifican un embarazo	
A 1a	Dar consejería preconcepcional a toda mujer, hombre o pareja que esté planificando un embarazo.
	Proporcionar información sobre métodos anticonceptivos eficaces y apropiados para reducir la probabilidad de embarazo no deseado.
	Todas las mujeres que viven con el VIH que están contemplando el embarazo deberían recibir TARV y tener una carga viral por debajo del límite de detección antes de la concepción.
	Considerar las interacciones farmacológicas entre los anticonceptivos hormonales y TARV antes de iniciar terapia hormonal.
	Considerar el uso de PrEP en parejas serodiscordantes que intentan concebir hasta que la pareja tenga carga viral indetectable.
	Tener en cuenta a la hora de valorar el deseo reproductivo, la disminución de la fertilidad que pueden tener las mujeres y los hombres infectados por el VIH.
	Ofrecer medidas de anticoncepción que aseguren una protección doble, tanto para evitar gestaciones no deseadas como la transmisión del VIH u otras infecciones de transmisión sexual.

b) ¿Qué acciones deben incluirse en la evaluación inicial y de seguimiento en embarazadas con VIH?

Valoración Inicial

Es fundamental ofrecer a toda gestante la información adecuada para realizar serología frente al VIH. Este primer paso es básico para poder disminuir la transmisión materno-infantil y detectar oportunamente patologías e infecciones oportunistas.(136)

La evaluación clínica inicial de la gestante con VIH debe incluir:(136)

- Historia clínica completa y detallada
- Antecedentes de comorbilidades
- Historia previa y actual de TARV de ser el caso.
- Antecedentes de vacunas
- Control prenatal según normativa
- Valoración psicológica
- Valoración nutricional
- Evaluación de necesidad de soporte social

En exámenes analíticos se describe en la tabla 21, las pruebas y con qué periodicidad debe realizarse en la gestante con VIH.

Tabla 21. Exámenes analíticos en la gestante con VIH

Examen	1er control	2do trimestre	3er trimestre
Biometría hemática completa	✓	✓	✓
Glucosa, urea, creatinina (aclaramiento de creatinina)	✓	✓	✓
Perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL),	✓	✓	✓
Serología para hepatitis A, B (HbsAg y Ac HBs) y C	✓	✓	✓
Elemental y microscópico de orina	✓	✓	✓
Enzimas hepáticas (TGO,TGP)	✓	✓	✓
Coproparasitario	✓		
CD4	✓		✓
Carga viral*	✓		✓
VDRL (cuantitativo)	✓		✓
Serologías CMV, rubeola, toxoplasma, <i>Treponema pallidum</i> , herpes virus tipo II	✓		✓
Serología de virus zika**	✓	✓	✓
hisopado anal y vaginal para investigación de <i>Streptococcus agalactiae</i>			✓
Gram y fresco de secreción vaginal	✓		✓
Paptest, colposcopia	✓		
Test de resistencia	✓		

Elaboración propia. Adaptado de: GeSIDA. Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. 2018.(136)

*Solicitar en semana 2 – 6 y 32 – 36 semanas

** Si existen síntomas, antecedentes de exposición al virus o si vive en zona de transmisión activa.

Recomendaciones sobre la evaluación inicial de embarazadas con VIH	
A 1a	Evaluar la presencia de infecciones oportunistas y de necesidad de profilaxis frente a ellas.
	Evaluar recuento de CD4 y cargas virales anteriores en gestantes con diagnóstico previo.
	Realizar carga viral y CD4+ obligatoriamente en el primer control prenatal.
	Asesorar a la gestante para que evite el consumo de drogas u otros tóxicos que comprometan la salud de la madre e hijo.
	Asesorar a la gestante sobre el uso de preservativo durante toda relación sexual con su pareja o múltiples parejas.
	Incentivar a la embarazada VIH positiva a notificar su estado serológico a sus parejas o compañeros sexuales.

Seguimiento a embarazadas VIH positivas

La asistencia y tratamiento de las gestantes infectadas por el VIH es un imperativo ético-médico. Idealmente la atención debe brindarla un equipo multidisciplinario de manera que con la atención se cubran aspectos relacionados con:

Controles prenatales que incluyan la valoración de peso, presión arterial, proteinuria, necesidades de apoyo nutricional y psicológico; monitoreo ecográfico y realización de exámenes de laboratorio.

Controles prenatales con mayor frecuencia de manera individualizada en casos complicados (poca adherencia al tratamiento, infecciones de transmisión sexual, infecciones oportunistas, efectos adversos de la TARV, etc.).

Determinación del riesgo de tener un feto con anomalías cromosómicas del tipo trisomía 18 y 21 o bien defectos del tubo neural, para lo cual debe realizarse el tamizaje de cromosomopatías combinado bioquímico ecográfico en el primer trimestre, dadas las posibles alteraciones en los marcadores séricos de cromosomopatías en las gestantes con infección por el VIH provocadas por la disminución en las cifras de linfocitos CD4+, la carga viral o la medicación antirretroviral.(137)

En aquellas personas en las que sea necesaria una amniocentesis u otro proceso diagnóstico invasivo, este se debe realizar bajo TARV y con carga viral indetectable ya que, con estas premisas, no parece haber mayor riesgo de transmisión materno-infantil, si bien no se puede excluir por completo. Si la carga viral es indetectable o detectable, se ha de valorar retrasar la prueba hasta obtener los valores más bajos posibles tras intensificar la TARV.(136,137)

Solicitar carga viral de dos a cuatro semanas si el esquema de la TARV está compuesto por un INI y entre la cuarta a sexta semana, al tercer mes y luego sexto mes, si está indicado ITIANN o IP.(136)

Se debe iniciar profilaxis para infecciones oportunistas con TMP/SMX una vez al día, si el conteo de CD4+ es menor de 200 células/mL, evaluar por oftalmología si CD4+ < 100 células/mL y realizar monitoreo de la adherencia y tolerancia a la TARV. (137)

Se debe llevar control de los potenciales y conocidos efectos adversos de la TARV como:(136)

- Esteatosis hepática y acidosis láctica debido a los ITIAN.
- Hepatototoxicidad, debido a la nevirapina administrada en personas con más de 250 linfocitos CD4+, aunque los datos en embarazadas no son tan concluyentes.
- Anemia debido al AZT que contienen los diferentes esquemas de tratamiento.
- Alteración de la función renal.
- Riesgo de diabetes o resistencia a la insulina asociada al uso de IP de primera generación.

Evaluación de complicaciones:(136)

- Náusea y vómito.
- Preeclampsia: la misma que se presenta con mayor frecuencia entre las embarazadas seropositivas en relación con la toma de TARV.
- Infecciones con riesgo de transmisión al RN, tales como sífilis, CMV, toxoplasma, herpes genital, herpes zóster, infección gonocócica y por *chlamydia*, las cuales son más frecuentes entre las mujeres con VIH.

Informar a la gestante sobre puntos importantes que debe conocer durante el parto y el postparto, incluido el acceso al tratamiento gratuito en los establecimientos de salud. (136,138,139)

- Planificación familiar y opciones anticonceptivas.
- Alimentación infantil.
- Profilaxis antirretroviral infantil.
- Pruebas de diagnóstico en el RN.
- Beneficios de la circuncisión neonatal.
- Incentivar a la embarazada VIH positiva a notificar su estado serológico a sus parejas o compañeros sexuales y solicitarle que se realice la prueba de VIH, si antes no lo ha hecho.

Recomendaciones sobre acciones a realizarse en el seguimiento de embarazadas con VIH	
A 1a	Continuar la TARV, ajustando el esquema de ser necesario (fracaso virológico) de acuerdo al test de resistencia.
	Realizar control prenatal de acuerdo a normativa vigente.
	Solicitar recuento de CD4+ en el control inicial con frecuencia trimestral, excepto en gestantes que tengan repetidamente CV indetectable.
	Determinar la carga viral, a las 2-4 semanas de iniciado el tratamiento. En caso de cambio de esquema realizar mensualmente, y luego cada trimestre hasta que la CV sea indetectable.
	Determinar la carga viral entre las 34-36 semanas para establecer la fecha para parto o cesárea y decidir el tratamiento que deberá recibir el recién nacido.
	Realizar CV en gestantes en el primer y tercer trimestre, y en el segundo trimestre si mantiene prácticas de riesgo.
	Realizar seguimiento minucioso durante la gestación para identificar las posibles complicaciones secundarias a la TARV.
	Iniciar, en mujeres con linfocitos CD4+ <200 células/mL, profilaxis de infecciones oportunistas valorando los posibles efectos secundarios de los fármacos a utilizar para las mismas.
	Recomendar a las mujeres que toman TARV durante el embarazo que deben someterse a un examen estándar de glucosa entre las 24 a 28 semanas de gestación (O' Sullivan o curva de tolerancia a la glucosa).
	Recomendar el tamizaje combinado bioquímico-ecográfico del primer trimestre (11 a 13 semanas), dadas las posibles alteraciones en los marcadores séricos de cromosomopatías en las gestantes con infección por el VIH, provocadas por la disminución en las cifras de linfocitos CD4+, la carga viral o la medicación antirretroviral.
	Valorar cuidadosamente, procedimientos invasivos durante el embarazo (amniocentesis, cirugía fetal, etc.), realizarlos en caso de que el beneficio sea mayor que el riesgo en gestantes con carga viral indetectable bajo TARV.
	Recomendar vigilancia que permita un diagnóstico temprano de las alteraciones hipertensivas, endocrinas y del bienestar fetal, asociadas al uso de TARV.
	Realizar pruebas analíticas trimestrales para el diagnóstico y tratamiento precoz de las infecciones perinatales más frecuentes en la gestante seropositiva.

Diagnóstico

c) ¿Es necesario realizar pruebas de tamizaje en mujeres embarazadas para evitar la transmisión materno-infantil (TMI) del VIH?

Alrededor del 90% de infecciones por VIH en niños son adquiridas por transmisión materno-infantil. La transmisión del VIH de una madre infectada a su hijo durante el embarazo, el parto o la lactancia, si no se interviene de ninguna forma durante estos periodos, oscila entre 15% al 45%.

Con la implementación de programas que promueven el asesoramiento y pruebas prenatales universales del VIH, el tratamiento antirretroviral materno, el parto por cesárea programada para mujeres con carga viral > 1 000 células/mL en el momento del parto, la profilaxis antirretroviral infantil y la suspensión de la lactancia materna, la tasa de transmisión perinatal del VIH ha disminuido drásticamente al 2% o menos.(140)

Es fundamental ofrecer a toda embarazada la información adecuada y la realización de la serología frente al VIH. Este primer paso es básico para poder disminuir la transmisión y alcanzar la eliminación de la TMI del VIH. De esta manera, la serología frente al VIH se debe indicar en el primer control prenatal, tras ofrecerle una información adecuada al respecto, y ha de realizarse lo antes posible. Es también recomendado repetir la prueba en cada trimestre de gestación a toda la población considerando la edad gestacional de diagnóstico del embarazo.

En los casos en los que la situación serológica con respecto al VIH es desconocida en el momento del parto, o en el postparto inmediato, se debe indicar, con carácter urgente, la realización de pruebas serológicas rápidas (sensibilidad del 100%, especificidad 99,9%, valor predictivo positivo del 90%, valor predictivo negativo del 100%).(136)

Las estrategias que mejoran el acceso a pruebas de diagnóstico para VIH y que se enfocan en la disminución de la transmisión materno-infantil, han logrado un descenso de nuevos casos en un 35% a nivel mundial desde el 2010 hasta el 2017.

Si en cualquier momento se sospecha que una mujer embarazada puede estar en el período de "ventana" se debe realizar junto con una prueba de cuarta generación de antígeno/ anticuerpo de VIH una determinación de carga viral. Si la carga viral es negativa, debe repetirse en dos semanas. (140,141)

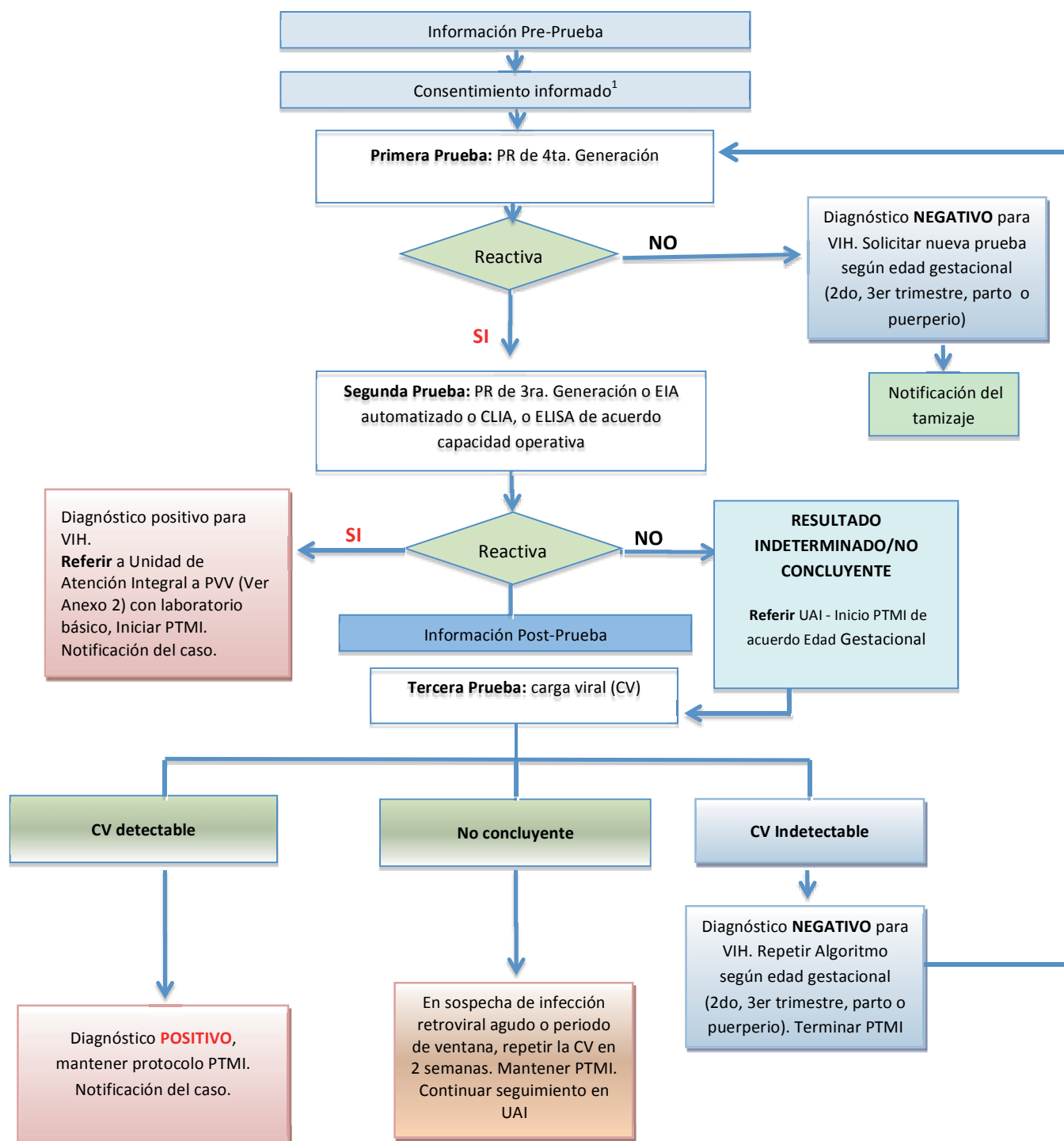
Recomendaciones sobre pruebas de tamizaje en mujeres embarazadas.	
A 1a	Ofertar el tamizaje de VIH a toda mujer embarazada y a toda mujer en edad fértil que acude a los establecimientos de salud del sistema nacional de salud.*
	Realizar tamizaje de VIH en usuarias embarazadas: • Primer control prenatal (independientemente de la edad gestacional) • Segundo trimestre de gestación • Tercer trimestre de gestación
	Realizar tamizaje de VIH en gestantes, de manera apremiante, en cualquier tipo de evento obstétrico (parto, puerperio inmediato y puerperio tardío hasta los 6 meses, aborto, amenaza de parto prematuro) cuando no se ha realizado tamizaje con anterioridad.
✓	Aplicar una prueba rápida de cuarta generación más CV, en gestantes con sospecha de infección aguda por VIH o en período de "ventana". La prueba rápida de cuarta generación puede ser reemplazada por ELISA de cuarta generación de acuerdo a la complejidad del establecimiento en el que se realice el tamizaje.
✓	Ofertar al menos dos tamizajes de VIH a la pareja de la mujer en estado de gestación en los casos en los que sea posible.

*En base a la Constitución de la República del Ecuador dispuesto en el numeral 1 de su artículo 3 y en atención al artículo 45 de la Norma Constitucional; se determina que cuando no se pueda contar con la aprobación de los representantes legales de los menores se podrá realizar la prueba de detección de VIH.

d) ¿Qué pruebas de laboratorio se deben realizar para descartar o confirmar el diagnóstico de VIH en el embarazo?

El método directo de detección de carga viral es la prueba confirmatoria de diagnóstico de VIH en mujeres gestantes (Ver métodos diagnósticos en sección adultos) y se encuentra establecido en el algoritmo nacional de tamizaje de VIH en esta población.

Figura: 9. Algoritmo diagnóstico de VIH de mujeres embarazadas



Modificado de: MINSALUD. Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos. Colombia.2014 (138)

e) ¿Qué requisitos deben cumplirse para realizar las pruebas de tamizaje de VIH durante el embarazo?

Los servicios de salud que ofertan asesoramiento y pruebas de tamizaje de VIH deben regirse por los cinco principios (5C descritas en el apartado de adultos) fundamentales recomendados por la OMS.

Los servicios de salud deben brindar información apropiada y de gran calidad antes y después de la prueba, la que constituye un asesoramiento rápido en el que se resalta:

- La importancia de su realización en el embarazo para evitar la transmisión materno-infantil.
- El proceso de las pruebas y orientación (protocolo para la realización de la prueba, algoritmo diagnóstico).
- Los servicios que podrán recibir según los resultados del tamizaje para VIH.
- Su derecho a negarse a realizarse la prueba (firmar el consentimiento informado).

Adicionalmente se deberá responder a las inquietudes de la gestante, no se debe asumir que conoce sobre el VIH.(136,142)

En la tabla 20 se resume la información a proveer a la mujer embarazada tomando en cuenta el momento del diagnóstico:(136,142–144)

Las pruebas se deben practicar adoptando medidas que aseguren la calidad de las mismas y aplicando estrategias, normas y patrones internacionales. Los resultados se deben comunicar a la persona que se realizó la prueba a menos que esta se rehúse a conocerlos.(136)

Recomendaciones para el diagnóstico de VIH en gestantes	
A 1a	Iniciar el algoritmo diagnóstico de VIH usando una combinación de pruebas rápidas de VIH tipo 1 y 2 que empiece con la realización de una prueba rápida de cuarta generación y continúe con una prueba rápida de tercera generación.
	Interpretar resultados de la siguiente manera: - Prueba rápida de cuarta generación no reactiva = diagnóstico negativo para VIH, repetir prueba en el siguiente trimestre de la gestación. - Prueba rápida de cuarta generación reactiva + prueba rápida de tercera no reactiva = indeterminado, referir a la UAI para manejo de PTMI - Prueba rápida de cuarta generación reactiva+ prueba rápida de tercera generación reactiva = diagnóstico positivo de VIH
	Realizar prueba rápida de cuarta generación o ELISA de cuarta generación más carga viral (cualitativa o cuantitativa), en el caso de sospecha de infección retroviral aguda o periodo de ventana. En caso de resultado de CV negativa, repetir CV en dos semanas.

Tabla 20. Información a proveer a la embarazada al momento del diagnóstico

Momento del diagnóstico	Indagar	Informar, ratificar y clarificar
Prueba de tamizaje negativa		
Prueba de tamizaje negativa	Conocimiento sobre VIH y prevención de la transmisión materno-infantil	Formas de transmisión y prevención. Periodicidad de la prueba durante el embarazo por posible infección durante el embarazo o período de ventana. Síntomas del síndrome retroviral agudo (fiebre, faringitis, erupción cutánea, mialgia, artralgia, diarrea y dolor de cabeza) y la importancia de buscar atención médica y pruebas si experimentan tales síntomas. (136,142)
Prueba de tamizaje reactiva		
Prueba de tamizaje reactiva sin posibilidad de aplicar el algoritmo para contar con el diagnóstico definitivo	Conocimiento sobre VIH y prevención transmisión materno-infantil	Informar del resultado reactivo, así como de la posibilidad de que se trate de un falso positivo. Iniciar la TARV (idealmente en menos de 24 horas) tan pronto sea referida a una unidad de atención integral. Necesidad de actuar con la mayor celeridad posible para disminuir el riesgo de TMI, dados los efectos beneficiosos de las medidas añadidas, como cesárea y la profilaxis durante el embarazo, peripato y con el recién nacido.(136,144)
Diagnóstico positivo		
Diagnóstico de VIH previo al embarazo	Conocimiento sobre VIH y prevención de transmisión materno-infantil Conocimiento de su estatus serológico por parte de la pareja sexual	Importancia de la TARV para la salud de la mujer como para la prevención de la TMI. Importancia de la adherencia para reducir la carga viral a niveles mínimos, idealmente hasta que sea indetectable, disminuyendo así la posibilidad de transmisión materno-infantil. Posibles efectos secundarios de la TARV. Medidas generales relacionadas con el embarazo, tales como: dieta, ejercicio, suplementos vitamínicos. Entregar asesoría en planificación reproductiva y fortalecer uso correcto y sistemático del preservativo. Hábitos saludables, evitar el uso de tóxicos. Incentivar a la paciente para que informe a su(s) pareja(s) sexual(es) del diagnóstico y la importancia de realizarse pruebas de tamizaje.(136,143,144)
Diagnóstico de VIH durante el embarazo.	Conocimiento sobre VIH y prevención transmisión materno-infantil. Investigar sobre el riesgo	Aspectos generales de la infección por el VIH: agente causal, historia natural, vías de transmisión y medidas de prevención.

	de infección en hijos lactantes de la embarazada.	Seguimiento del embarazo por un equipo multidisciplinario. Necesidad de iniciar inmediatamente la TARV por su salud y para prevenir la transmisión materno-infantil (independientemente del número de linfocitos CD4+ y CV). Importancia de la adherencia para reducir la carga viral a niveles mínimos, idealmente hasta la indetectabilidad, disminuyendo así la posibilidad de la transmisión materno-infantil. Beneficios y los posibles efectos secundarios de la TARV (bajo riesgo de aborto y malformaciones). Incentivar a la usuaria para que informe a su pareja(s) sexual(es) del diagnóstico y la importancia de realizarse pruebas de tamizaje. Medidas generales relacionadas con el embarazo, tales como: dieta, ejercicio, suplementos vitamínicos. Fortalecer el uso correcto y sistemático del preservativo y la oferta de anticonceptivos postparto de acuerdo a la recomendación médica. Hábitos saludables, evitar el uso de tóxicos.(136,143–145)
--	---	---

Elaboración propia

Recomendaciones sobre los requisitos para realizar las pruebas de tamizaje de VIH durante el embarazo	
A 1a	Informar a toda gestante que la realización de la prueba de VIH es parte de la rutina del control prenatal.
	Entregar información y asesoría de manera amplia, a toda gestante antes de la prueba de VIH.
✓	Solicitar la firma del consentimiento informado en caso de negativa a realizarse la prueba (se analizará, indagará y asesorará las razones).
A 1a	Acompañar de información apropiada y de gran calidad antes y después de la prueba. No debe asumirse que la gestante conoce sobre VIH.
	Brindar asesoría que incluya información sobre la importancia de su decisión de revelar o no, su estado serológico a su/s pareja/s o compañero/s sexual/es.

Tratamiento

f) ¿Cuál es el beneficio de la terapia antirretroviral durante el embarazo?

La TARV está indicada en todas las embarazadas, independientemente del número de linfocitos CD4+ y de su CV. Su objetivo principal es alcanzar o mantener una carga viral indetectable y así reducir la transmisión materno-infantil, si una gestante decide renunciar al uso de ARV, el profesional de la salud debe abordar esta decisión durante las citas subsecuentes y asesorar sobre los beneficios de la TARV para conseguir su reinserción a la terapia.

Townsend et. al., realizó un estudio en Reino Unido e Irlanda, entre los años 2000 al 2011, en 12 486 niños nacidos de mujeres que viven con el VIH y recibieron TARV

temprana, del cual concluyó que la tasa de TMI general pasó del 2,1% (2000 – 2001) al 0,46% (2010 - 2011) confirmando la importancia de la TARV durante el embarazo como factor de eliminación de la TMI.(146)

El riesgo de TMI está influenciada por factores como:(52)

- El momento de inicio de la TARV
- La falta de control temprano y adherencia
- Carga viral indetectable

Mandelbrot et. al., demostró que el inicio de la TARV antes de la concepción y una CV indetectable, determinan una tasa virtual de transmisión materno-infantil del 0%. La adherencia a la TARV debe ser una prioridad en gestantes, la falta de control temprano y continuo está directamente asociado a tasas altas de TMI.(147)

Una CV indetectable minimiza la necesidad de considerar la cesárea electiva como una intervención para reducir el riesgo de transmisión, y reduce el riesgo de resistencia a medicamentos antirretrovirales (ARV) en la madre.(142)

Los beneficios de la TARV en el embarazo son:

- Reducir la concentración del virus en el organismo de la gestante
- Disminuir el riesgo de transmisión materno-infantil del virus al niño
- Protege la salud de la gestante
-

Recomendaciones sobre el beneficio de la TARV en el embarazo	
A 1a	Iniciar la TARV en todas las gestantes que viven con el VIH lo más temprano posible, para prevenir la transmisión materno-infantil independientemente de la CV o del recuento de linfocitos CD4+.
	Mantener una carga viral indetectable durante todo el embarazo.
	Priorizar el seguimiento de la TARV en los controles prenatales, así como la adherencia en la gestante.
	Administrar la TARV tanto durante el ante parto e intraparto a la madre, así como en la etapa postnatal al recién nacido para minimizar el riesgo de transmisión materno-infantil.

g) ¿Cuál es el esquema de la terapia antirretroviral más adecuado en el embarazo?

Escenario 1:

Inicio de la TARV en embarazadas que viven con VIH y que nunca han recibido medicamentos

Selección de la TARV:

En general, los mismos esquemas que se recomiendan para el tratamiento en adultos, se utilizan en las embarazadas, siempre y cuando se considere la seguridad para la madre y el niño.(148)

Los efectos adversos relacionados con el uso de la TARV (abortos, muertes fetales, prematuridad, retraso del crecimiento y bajo peso al nacer) reportados en diferentes estudios, no han tenido resultados concluyentes.(136,149,150)

Para decidir el esquema más conveniente para la gestante se debe considerar los siguientes puntos:(102)

- Historial del uso de la TARV
- Estudios de resistencia
- Características de los ARV y conveniencia para ser usados durante el embarazo
- Efectos adversos sobre la embarazada, el feto y el recién nacido
- Tolerabilidad y simplicidad del esquema
- Interacciones medicamentosas

Los principales cambios fisiológicos que se dan en el embarazo como: la prolongación de tránsito gastrointestinal, el aumento de: agua corporal, de componente graso, frecuencia cardíaca, frecuencia ventilatoria, flujo sanguíneo hepático y renal, reabsorción de sodio a nivel renal; la disminución de: concentraciones de proteínas plasmáticas y reabsorción de sodio a nivel renal; cambios en transportadores celulares y enzimas metabolizadoras de drogas en el hígado e intestino, hacen que la farmacocinética y farmacodinamia de los antirretrovirales se modifiquen durante este período, afectando esto a la dosificación y posible susceptibilidad de toxicidad farmacológica.(149,151)

Adicionalmente y debido a la interacción embrión/feto y mujer embarazada a través de la placenta, la bio-transformación de drogas y la farmacocinética de los ARV se ven afectadas. La farmacocinética de los ITIAN y ITIANN son similares en mujeres embarazadas y no embarazadas, mientras que los IP e INI son más variables, particularmente en el segundo y tercer trimestre del embarazo.(152)

Recomendaciones sobre los esquemas de TARV más adecuados durante el embarazo	
A 1a	Seleccionar fármacos en esquemas eficaces, seguros y de fácil cumplimiento en el embarazo.
	Realizar estudio de resistencia previo al inicio de tratamiento así como en caso de fracaso virológico, lo que no impide inicio de la TARV.
	Informar a las mujeres que la TARV durante el embarazo, generalmente, no aumenta el riesgo de defectos de nacimiento.
	Informar a la gestante con TARV, el riesgo de parto prematuro.
	Considerar que la farmacocinética de los ARV, puede estar afectada durante el embarazo, reduciendo los niveles plasmáticos de los medicamentos, por lo que se requiere reajustar las dosis.

DTG: evitar uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural.

Esquemas preferentes para la terapia antirretroviral

Los esquemas de antirretrovirales preferentes para iniciar en mujeres embarazadas sin TARV previa deben seleccionarse en función de la disponibilidad de datos de ensayos clínicos que demuestren: eficacia y durabilidad óptimas, toxicidad aceptable, facilidad de uso, no asociación con efectos teratogénicos (de estudios en animales y/o humanos), no reporte de resultados adversos clínicamente significativos para madres, fetos o recién nacidos.(136)

En general el inicio de la TARV en el embarazo debe incluir como eje central un ITIAN con alto paso transplacentario, y un INI (raltegravir) o un IP/r.(153)

El régimen de TARV prescrito en el embarazo puede modificarse después del parto para incluir regímenes simplificados que no se usaron en el embarazo porque los datos de seguridad fueron insuficientes.

Tabla 22. Regímenes de combinación iniciales para mujeres embarazadas sin tratamiento antirretroviral.

Mujeres embarazadas	REGIMEN	MEDICAMENTOS	POSOLOGÍA
	PREFERENTE		
	2 ITIAN / INI	TDF / 3TC + RAL	300 / 150 mg vía oral, una vez al día. + 400 mg, vía oral, dos veces al día.
		TDF / FTC + RAL	300 / 200 mg, vía oral, una vez al día. + 400 mg, vía oral, dos veces al día.
	ALTERNATIVAS		
	2 ITIAN + IP	TDF / 3TC + DRV/r	300 / 150 mg, vía oral, una vez al día. + 600mg / 100 mg, vía oral, dos veces al día.
		TDF / FTC) + DRV/r	300 / 200 mg, vía oral, una vez al día. + 600mg / 100mg, vía oral, dos veces al día.
	2 ITIAN + INI	ABC / 3TC + RAL	300 / 150 mg, vía oral, una vez al día. + 400 mg, vía oral, dos veces al día.
	2 ITIAN + IP	ABC / 3TC + DRV/r	600 / 300 mg vía oral, una vez al día. + 600 / 100 mg, vía oral, dos veces al día.
	2 ITIAN + INI	AZT / 3TC + RAL	300 / 150 mg, vía oral dos veces al día + 400 mg, vía oral dos veces al día.
	2 ITIAN + IP	AZT / 3TC + DRV/r	300 / 150 mg. vía oral dos veces al día + 600 / 100 mg, vía oral, dos veces al día.
		AZT / 3TC + ATV/r	300 / 150 mg. vía oral dos veces al día + 300 / 100 mg. vía oral una vez al día

Modificado de: OMS. Recomendaciones actualizadas para los regímenes de antirretrovirales de primera y segunda línea y profilaxis postexposición, y recomendaciones para el diagnóstico temprano de VIH en niños. Suplemento de las guías consolidadas 2016 para el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por VIH. Diciembre 2018. (29)

3TC: lamivudina; DRV/r: darunavir/ritonavir; DTG: dolutegravir; FTC: emtricitabina; RAL: raltegravir; TDF: tenofovir disoproxil fumarato; AZT: zidovudina.

1 TDF: utilizar siempre y cuando se excluya la presencia de alteración renal u osteopenia y no exista riesgo de desarrollarlas. Administración una vez al día tanto el TDF/FTC (coformulado) o TDF con 3TC. TDF tiene toxicidad renal potencial, por lo tanto, combinaciones duales ITIAN basadas en TDF deben usarse con precaución en personas con insuficiencia renal. TDF potencial alteración de la mineralización ósea en el recién nacido. Pauta indicada si existe concepción con VHB. Buen paso placentario de ambos fármacos.

2 RAL: INI de preferencia en el embarazo. Administración de dos veces al día en el embarazo. Experiencia de uso en el embarazo en crecimiento. Útil cuando las interacciones de drogas con regímenes de IP presentan dificultades. Rápida caída de la carga viral (potencial ventaja en mujeres que se presentan para tratamiento en etapas avanzadas de la gestación). Buen paso placentario.

3 DRV: inhibidor de la proteasa de preferencia cuando EFV esté contraindicado. Administración de dos veces al día en el embarazo. Mejor tolerado que LPV/r. Mínimo paso placentario. Vigilar interacciones medicamentosas por ser inductores e inhibidores del citocromo P50. ATZ/r o LPV/r si no se dispone de DRV/r.

4 ABC: Se recomienda su uso cuando TDF esté contraindicado. Sólo puede ser usado en personas con HLA-B*5701 negativo por el riesgo de reacción de hipersensibilidad. Coformulado ABC/3TC con ATV/r o con EFV, no se recomienda de inicio con carga viral >100,000 copias/ml. Buen paso placentario de ambos fármacos.

5 AZT/3TC: Administración BID. Disponible en coformulado. Es la combinación con más amplia experiencia de uso con potencial toxicidad hematológica. Buen paso placentario de ambos ARV

Recomendaciones sobre los esquemas preferentes y alternativos de TARV en embarazadas con VIH	
A 1a	Preferir una doble combinación de ITIAN (ABC/3TC o TDF/FTC o TDF/3TC o AZT/3TC) Un INI (RAL) o un IP potenciado con ritonavir ATV/r o DRV/r).
	Evitar uso combinado de TDF/FTC + LPV/r.

Escenario 2:

Inicio de TARV en mujeres con diagnóstico tardío durante el embarazo

El diagnóstico tardío de VIH en el embarazo, se define como aquel realizado después de las 28 semanas de gestación. Gran parte de los niños diagnosticados con VIH, han nacido de mujeres no diagnosticadas o diagnosticadas tardíamente durante el embarazo. En estos casos, se debe procurar disminuir al máximo la carga viral.

En diagnósticos tardíos, se recomienda el inicio inmediato de la TARV con cualquier esquema de tratamiento que contenga raltegravir, por su capacidad para suprimir rápidamente la carga viral (aproximadamente 2 log copias/ml disminuye en la segunda semana de tratamiento).(136)

Un estudio en Brasil realizado en 44 mujeres demostró que el inicio de la terapia basada en raltegravir, en comparación con la terapia basada en lopinavir/ritonavir produjo significativamente más mujeres con carga viral indetectable (< 50 copias/mL) en el momento del parto y un tiempo más rápido para la reducción de la carga viral a <50 copias/mL de 44 días en el brazo de raltegravir y 69 días en el brazo de lopinavir/ritonavir. La tasa de incidencia de eventos adversos también fue más baja en el brazo de RAL.(154)

Cuando se desconoce la carga viral o es >100 000 copias/ml, un cuarto medicamento, más comúnmente RAL, se puede agregar al régimen de TARV. En un estudio con 57 mujeres embarazadas se demostró que, agregando un cuarto fármaco a un régimen estándar de tres fármacos en mujeres con carga viral detectable después de 28 semanas, resultó en una reducción significativa de la carga viral en el momento del parto.(155)

Recomendaciones sobre el inicio de TARV en mujeres con diagnóstico tardío de VIH durante el embarazo	
A 1a	Iniciar TARV inmediatamente en una mujer que acude después de las 28 semanas de gestación con diagnóstico de VIH y sin haber recibido nunca ARV.
	Iniciar TARV con un esquema que contenga raltegravir, por su capacidad para suprimir rápidamente la carga viral y observar las medidas de profilaxis y tipo de parto.

h) ¿Cuál es la conducta a seguir en caso de embarazo en mujeres VIH que se encuentran recibiendo terapia antirretroviral?

Cuando una mujer con diagnóstico de VIH recibiendo TARV se embaraza, debe mantener el mismo esquema siempre y cuando haya supresión viral, sea bien tolerado y el esquema incluya medicamentos recomendados en el embarazo.

En el caso que su esquema contenga EFV y mantenga supresión viral, se puede continuar con el mismo, aún si se la detecta en el primer trimestre, ya que las preocupaciones con respecto a su uso y la alta probabilidad de defectos del tubo

neural se basaron en datos con primates no humanos e informes de casos retrospectivos.

El Registro de Antirretrovirales en el Embarazo con sede en Estados Unidos (de notificación mundial), basado en sus datos de vigilancia acumulados hasta la actualidad, no ha emitido alertas sobre desarrollo de defectos congénitos por el uso EFV durante el embarazo, lo que proporciona mayor tranquilidad para su uso.

El porcentaje total de defectos congénitos notificados en relación con el EFV es similar al notificado por causa de otros ARV ampliamente utilizados, tales como el ABC, el LPV/r, la NVP, la estavudina y el TDF y concuerda con los porcentajes notificados en los registros de defectos congénitos de la población general.(156)

Recomendaciones sobre la conducta a seguir en mujeres VIH que se encuentran recibiendo TARV y se embarazan	
B 1b	Considerar que las mujeres con diagnóstico de VIH y que reciben TARV deben continuarla durante el embarazo, siempre que el régimen sea tolerado y eficaz para suprimir la replicación viral.
	Monitorizar la carga viral frecuentemente durante el embarazo cuando se modifique el régimen TARV.

i) ¿Qué conducta se debe tener durante el parto en mujeres embarazadas con VIH?

Vía de terminación del embarazo

El período de mayor riesgo de transmisión materno-infantil del VIH es el momento del parto, siendo los factores de riesgo más importantes:(136)

- La CV en las secreciones cérvico-vaginales,
- El estadio de la enfermedad,
- La duración de la ruptura de membranas (si existiera) y del trabajo de parto,
- La TARV recibida y la vía del parto

Aunque existe una correlación entre la CV en las secreciones cérvico-vaginales, ocasionalmente esta puede ser mayor en el tracto genital, lo que explica los casos de transmisión materno-infantil en mujeres con CV indetectable.

La forma de parto se debe consensuar entre la mujer y el equipo multidisciplinario, tras determinar la CV en la semana 36 de gestación, con la finalidad de determinar los riesgos y ventajas de las distintas modalidades. La decisión entre parto vaginal o cesárea en mujeres con CV entre 50 y 1000 copias, se debe individualizar tomando a consideración que en presencia de CV>400 copias/mL, la conducta a seguir deberá basarse en los antecedentes de adherencia a la TARV y la presencia o no de fracasos previos.(136)

TARV intraparto

El fármaco antirretroviral utilizado para reducir eficazmente la transmisión materno-infantil es zidovudina intravenosa. Su administración y dosificación se resume en cuadro de recomendaciones.(136)

Recomendaciones respecto al parto vaginal en gestantes con VIH	
A 1b	Considerar parto céfalovaginal en mujeres en TARV con CV indetectable.
	Considerar parto céfalovaginal en caso de inicio de labor de parto antes de la fecha en que estaba prevista la cesárea, si la progresión del parto es rápida y la CV materna es indetectable.
A 1a	Evitar la ruptura artificial de membranas a menos que las condiciones del parto lo requieran.
	Evitar procedimientos invasivos para monitorizar el bienestar fetal.
	Realizar instrumentación del parto (fórceps o ventosa) y la episiotomía en circunstancias seleccionadas, y en el caso de requerirlo, preferir el fórceps o espátulas por menor probabilidad de erosión cutánea en el feto.
	Administrar 1 mg de cabergolina en dosis única vía oral a toda mujer durante el primer día postparto para supresión de secreción láctea, a menos que exista una contraindicación obstétrica.

Recomendaciones respecto a la cesárea electiva en gestantes con VIH	
A 1b	Realizar cesárea electiva como método preferente de parto para evitar el distress respiratorio neonatal así como el inicio de trabajo de parto espontáneo.
A 1a	Programar parto por cesárea para la semana 38 de gestación.
	Realizar de manera obligatoria cesárea a gestantes con TARV y CV desconocida o > 1 000 copias/ml.
	Realizar cesárea a gestantes con diagnóstico positivo o indeterminado para VIH en el momento del parto.
A 1b	Realizar cesárea a las gestantes que inicien el control prenatal y la TARV en el último trimestre del embarazo o cerca de parto (posterior a la semana 28).
	Realizar cesárea en gestantes con ruptura prematura de membranas (RPM) o en presencia de otra contraindicación obstétrica para parto céfalovaginal (posición podálica, sufrimiento fetal).
A 1a	Administrar 1 mg de cabergolina en dosis única vía oral a toda mujer durante el primer día postparto para supresión de secreción láctea, a menos que exista una contraindicación obstétrica.

Recomendaciones de TARV intraparto en gestantes con VIH	
A 1a	Iniciar profilaxis ARV con AZT por vía intravenosa* en mujeres con diagnóstico positivo o indeterminado en el momento del parto, independientemente del esquema de la TARV usado previamente.
	Administrar AZT IV 2 a 3 horas antes del parto por cesárea y continuar infusión hasta el corte del cordón umbilical.
	Asegurar la administración de la pauta habitual de TARV oral durante el parto o cesárea.
	Iniciar AZT IV + TDF/FTC + RAL** en mujeres que no hayan recibido TARV durante el embarazo o que hayan iniciado posterior a la semana 28 de gestación.
	Considerar en mujeres con TARV que incluya inhibidores de la proteasa, y que presenten hemorragia postparto, el uso de prostaglandinas, oxitocina o misoprostol, y seleccionar a los ergóticos como última opción debido a su excesiva respuesta vasoconstrictora.

*AZT: 2 mg/kg de peso durante 1 h, luego 1 mg/kg de peso/hora hasta finalizar el parto.

**Utilizado debido a su rápido paso placentario. Decisión sobre régimen TARV estará determinado bajo criterio de especialista individualizando cada caso.

j) ¿Qué conducta se debe tener frente a las complicaciones obstétricas de mujeres con VIH?

Amenaza de parto prematuro

El parto prematuro (PP) es aquel que se presenta entre las semanas 22 y 36 de gestación, siendo un factor aislado de gran importancia para determinar la mortalidad neonatal y el 85% de las complicaciones perinatales.

La asociación entre PP e infección por VIH incrementa 8 veces el riesgo de transmisión en partos que ocurran antes de las 34 semanas, respecto al parto a término, además de otros factores como: deterioro del estado inmunológico materno (linfocitos CD4+ <500 células/mL), administración de TARV sobre todo si esta fue instaurada en el periodo preconcepcional, el uso de inhibidores de la proteasa y coinfección con el VHC.(157,158)

El manejo de la amenaza de PP en gestantes que viven con VIH, es el mismo que en aquellas sin VIH, de acuerdo a los protocolos vigentes.

Se deberá iniciar AZT IV ante el inicio de labor de parto, independientemente de las modificaciones cervicales, y en dosis según especificaciones en cuadro de recomendaciones de TARV intraparto, junto con tocolítico por un tiempo máximo de 24 horas, para evitar efectos adversos de AZT.(136)

Ruptura prematura de membranas

La ruptura prematura de membranas (RPM), definida como la ruptura de las membranas amnióticas antes del inicio del trabajo de parto, es un factor de riesgo para la transmisión materno-infantil del VIH, cuando la duración de la misma es superior a 4-6 horas, especialmente si se acompaña de un trabajo de parto superior a las cinco horas, sin haber iniciado TARV y con una carga viral detectable.

El tratamiento de la RPM en la gestante seropositiva dependerá de la edad gestacional, y se resume en la tabla 23.(136)

Tabla 23. Manejo de Ruptura Prematura de Membranas en la gestante con VIH.

Manejo de la RPM pre término según la edad gestacional		
Edad gestacional	Implicaciones/Recomendaciones	Tratamiento
<22 semanas	Riesgo alto de morbilidad fetal y morbilidad materna	Observación, tratamiento de complicaciones maternas. Consensuar con padres-neonatología-obstetricia, la conducta a seguir. Valorar IVE* si hay anhidramnios prolongado, malformaciones fetales o si hay que finalizar por interés materno.
23-27 semanas	Tratamiento conservador (riesgo de secuelas graves 61.5% semana 23 y 10% semana 28) Parto sin infección o sospecha de pérdida de bienestar fetal, en esta situación la elección de la vía del parto estará en relación con las condiciones obstétricas. Dado el mayor riesgo de TMI, en pre términos puede estar indicada la realización de una cesárea aun con carga viral indetectable.	Corticoides y antibióticoterapia TARV Administración de tocólisis controvertida.
28-33 semanas	Tratamiento conservador excepto si hay amnionitis o SPBF** o trabajo de parto. Valorar la gestación en pacientes no tratadas previamente o CV elevadas. En estas situaciones el parto será mediante cesárea.	TARV Corticoides No tocólisis
≥ 34 semanas	Finalizar gestación según CV y Bishop. Con TARV y CV baja no hay evidencia de que la cesárea reduzca el riesgo de transmisión.	Antibióticoterapia

Tomado de. Adaptado de: Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. Marzo 2018. (136)

*IVE: interrupción voluntaria del embarazo.

**SPBF: sospecha de pérdida de bienestar fetal

Metrorragia del tercer trimestre

El sangrado vaginal en gestantes con VIH durante el tercer trimestre, teniendo como causa una placenta previa, abrupto placentae, entre otros, puede ir acompañado de un aumento del riesgo de la transmisión materno-infantil. No existe evidencia científica consistente que respalde su manejo con respecto al término del embarazo o método de parto; sin embargo, debe valorarse el riesgo de la madre y el feto ante la pérdida sanguínea frente al riesgo de la transmisión perinatal y la prematuridad severa.(136)

Recomendaciones en caso de amenaza de parto prematuro	
A 1a	Administrar junto al tratamiento tocolítico, AZT I.V 2 mg/kg dosis inicial en infusión para una hora, seguida de 1mg/kg/hora hasta por 24 horas debido a la toxicidad del AZT, en presencia de amenaza de parto prematuro.
B 2b	Considerar la terminación del embarazo ante el fallo de tocólisis, ya sea por parto vaginal o por cesárea de acuerdo a evaluación de cada caso.
A 1a	Considerar que las mujeres que reciben TARV deben continuar con el tratamiento, y las que no, deben iniciarla.

Recomendaciones en caso de ruptura prematura de membranas	
B 3b	Realizar el manejo de la RPM en la mujer seropositiva siguiendo las pautas de tratamiento de la gestante sin VIH, excepto en casos de carga viral elevada donde puede ser necesario finalizar la gestación precozmente.

Recomendaciones en caso de hemorragia	
A 1a	Practicar cesárea si no cesa la hemorragia.
	Realizar manejo expectante hasta las 37-38 semanas, de lograrse controlar la hemorragia.

k) ¿Qué conducta se debe seguir en mujeres diagnosticadas de VIH durante el puerperio?

Para el control del puerperio se debe tomar en cuenta dos aspectos principales:(136)

a) Facilitar información sobre los cuidados generales que deben tener todas las gestantes independientemente de su estado serológico de acuerdo a los protocolos de manejo vigentes, por ejemplo: vigilancia del sangrado genital y de la involución uterina, constantes vitales, cuidado de la herida, entre otros.

b) Considerar medidas de control específicas para gestantes seropositivas:

- Control analítico: hemograma y bioquímica con perfil hepático, por el mayor riesgo de anemia y alteraciones metabólicas en estas pacientes.
- Valorar la posibilidad de administrar profilaxis antitrombótica debido al aumento de complicaciones de este tipo observadas en personas con infección por VIH. En las púerperas seropositivas se recomienda valorar individualmente esta opción.
- Informar acerca de la contraindicación de lactancia materna.
- Valorar depresión puerperal. La incidencia de síntomas de depresión puerperal en madres seropositivas es alta, debido a situaciones estresantes que pueden favorecer al desarrollo de trastornos del estado de ánimo o estrés. De ser un posible caso, debe ser referida para su seguimiento, preferiblemente a un servicio de salud mental.

Parte 3: Manejo de VIH en niños y adolescentes menores de 13 años

El informe GAM año 2017, reporta en el Ecuador 75 casos nuevos VIH/sida en niños y adolescentes de 0 a 14 años de edad, de los cuales 13 casos (17.3%) fueron por transmisión materno-infantil (TMI).(7)

Expuesto perinatal

a) ¿Cuándo y cómo se debe administrar profilaxis a los expuestos perinatales?

La profilaxis comprende la administración de medicamentos ARV a un recién nacido expuesto al VIH para reducir el riesgo de infección por transmisión materno infantil. Los ARV se administran en función de los escenarios a los que fue expuesto. Ver tablas 24 y 25.(136)

Tabla 24. Clasificación del riesgo de exposición perinatal

Categoría	Descripción
Bajo riesgo	Embarazadas que se encuentran recibiendo TARV durante el embarazo antes de la semana 28 semanas de gestación y que mantienen CV indetectable sostenida, en la cual se ha evidenciado buena adherencia a la TARV
Alto riesgo	Factores maternos – Mujeres que no han recibido TARV antes ni durante el parto. – Mala adherencia a TARV durante el embarazo. – Diagnóstico de VIH después de las 20 semanas. – Mujeres que reciben TARV, solo las últimas cuatro semanas antes del parto Mujeres que sólo reciben TARV durante la labor de parto. – Mujeres que reciben TARV antes del parto o durante la labor cuya CV se encuentra detectable, particularmente si el parto es por vía vaginal. – Mujeres en etapa SIDA. – Mujeres con infecciones de transmisión sexual. – Corioamnionitis. – Usuarías de drogas durante el embarazo. – Mujeres sin controles prenatales. – Mujeres con infección primaria aguda durante el embarazo sin TARV y amamantando. – Parto múltiple. – Instrumentación durante el parto. – Ruptura de membranas prolongada, mayor de 4 horas. – Parto vaginal cuando CV materna es detectable. – Eventos obstétricos con sangrado mayor a (episiotomía, laceración perianal y hemorragia intraparto) 500 ml en el parto vaginal y mayor a 1000ml en la cesárea. – Lactancia materna. Factores del RN – Bajo peso al nacer. – Edad gestacional menor a 34 semanas. – Recién nacido cuyo parto se dio en el domicilio.

Modificado de: GeSIDA. Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. 2018. (136)

Recomendaciones sobre administración de profilaxis a expuestos perinatales	
A 1a	Administrar profilaxis con TARV a todo recién nacido de madre con sospecha o diagnóstico de VIH, de acuerdo al escenario. (Ver tabla 26).
	Solicitar la intervención del Comité Técnico Asesor Nacional en VIH, en caso de sospecha de resistencia materna a antirretrovirales para pautas alternativas de profilaxis.

b) ¿Qué pruebas se deben realizar para confirmar o descartar infección por VIH en el recién nacido expuesto?

Para el diagnóstico inicial en el neonato, se utilizará *test* virológico (carga viral), que tiene una sensibilidad inferior al 50% durante la primera semana de vida y aumenta a partir de la tercera semana, alcanzando > 90-100% a partir de los dos -tres meses en ausencia de lactancia materna.

Inicialmente en el recién nacido expuesto se realizará la primera carga viral dentro de las primeras 72 horas de vida y se iniciará profilaxis conjuntamente. En el caso de que el neonato reciba profilaxis antirretroviral la sensibilidad de las pruebas puede ser menor, por lo que es importante repetir la prueba a las 2 semanas de haber suspendido la profilaxis (en torno a las seis semanas de vida), y posteriormente a las 12 semanas.

El primer resultado de carga viral (0-72 horas de vida) detectable debe confirmarse inmediatamente, realizando una nueva prueba en una muestra de sangre diferente, con la finalidad de descartar un falso positivo para confirmar infección intra-útero.

A los cuatro meses se puede descartar con certeza la infección por VIH, con la obtención de tres CV indetectables en determinaciones de sangre diferentes de acuerdo al riesgo, la primera realizada dentro de las 72 horas de vida, una a las 6-8 semanas de vida (ya sin tratamiento antirretroviral), y otra obtenida a los 3-4 meses.

Se recomienda realizar una prueba serológica a los 18 a 24 meses para confirmar la sero-reversión de los anticuerpos maternos por el hecho de detectar transmisiones inadvertidas por premasticación o lactancia materna encubierta. Sin embargo, los niños con exposición perinatal al VIH de entre 18 y 24 meses de vida ocasionalmente tienen anticuerpos maternos residuales para el VIH; por lo que la prueba confirmatoria definitiva para infección en este grupo será el resultado de la CV.(136)

Tabla 26. Dosificación de antirretrovirales para profilaxis en el recién nacido expuesto

Medicamento	Dosificación										
zidovudina (AZT)	≥35 semanas de gestación al nacer <i>Nacimiento hasta la edad de 4 a 6 semanas:</i> 4 mg / kg / dosis por vía oral dos veces al día.										
	<table><tr><th colspan="2">Dosificación simplificada por kg de peso en recién nacidos ≥35 semanas:</th></tr><tr><th>Peso (kg)</th><th>Volumen (ml) ZDV 10 mg / ml Jarabe Oral 2 veces al día</th></tr><tr><td>2 a <3 kg</td><td>1 mL</td></tr><tr><td>3 a <4 kg</td><td>1.5 mL</td></tr><tr><td>4 a <5 kg</td><td>2 mL</td></tr></table>	Dosificación simplificada por kg de peso en recién nacidos ≥35 semanas:		Peso (kg)	Volumen (ml) ZDV 10 mg / ml Jarabe Oral 2 veces al día	2 a <3 kg	1 mL	3 a <4 kg	1.5 mL	4 a <5 kg	2 mL
	Dosificación simplificada por kg de peso en recién nacidos ≥35 semanas:										
	Peso (kg)	Volumen (ml) ZDV 10 mg / ml Jarabe Oral 2 veces al día									
2 a <3 kg	1 mL										
3 a <4 kg	1.5 mL										
4 a <5 kg	2 mL										
≥30 a <35 semanas de gestación al nacer <i>Nacimiento-edad 2 semanas:</i> 2 mg / kg / dosis por vía oral dos veces al día <i>Edad 2 semanas a 4-6 semanas:</i> 3 mg / kg / dosis por vía oral dos veces al día											
<30 semanas de gestación al nacer <i>Edad de 4 semanas:</i> 2 mg / kg / dosis por vía oral dos veces al día <i>4-6 semanas de edad:</i> 3 mg / kg / dosis por vía oral dos veces al día											
lamivudina (3TC) Dosis de profilaxis	≥32 semanas de gestación al nacer: <i>Nacimiento hasta las 4 semanas:</i> 2 mg / kg / dosis por vía oral dos veces al día <i>4-6 semanas de edad:</i> 4 mg / kg / dosis por vía oral dos veces al día										
nevirapina (NVP) Dosificación de la profilaxis	<u>Peso al nacer 1.5 - 2 kg:</u> 8 mg por vía oral dosis única por día <u>Peso al nacer > 2 kg:</u> 12 mg por vía oral dosis única por día Nota: - Primera dosis se administra dentro de las primeras 48 horas de vida - Segunda dosis 48 horas tras la primera dosis - Tercera dosis 96 horas tras la segunda dosis										
raltegravir (RAL)	<u>En casos especiales</u> Neonatos > 37 semanas y de > 2kg no expuestos a RAL en el embarazo/parto. 48 hs vida- hasta 7º día: 1.5 mg/ kg/ día 8º y 28 días: 3 mg/kg/12 hs >4 semanas: 6 mg/kg/12h										

Tomado de: Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. GeSIDA 2018 (136)

Recomendaciones sobre administración de profilaxis a expuestos perinatales	
A 1a	Administrar profilaxis con TARV a todo recién nacido de madre con sospecha o diagnóstico de VIH, de acuerdo al escenario. (Ver tabla 26).
	Solicitar la intervención del Comité Técnico Asesor Nacional en VIH, en caso de sospecha de resistencia materna a antirretrovirales para pautas alternativas de profilaxis.

b) ¿Qué pruebas se deben realizar para confirmar o descartar infección por VIH en el recién nacido expuesto?

Para el diagnóstico inicial en el neonato, se utilizará *test* virológico (carga viral), que tiene una sensibilidad inferior al 50% durante la primera semana de vida y aumenta a partir de la tercera semana, alcanzando > 90-100% a partir de los dos -tres meses en ausencia de lactancia materna.

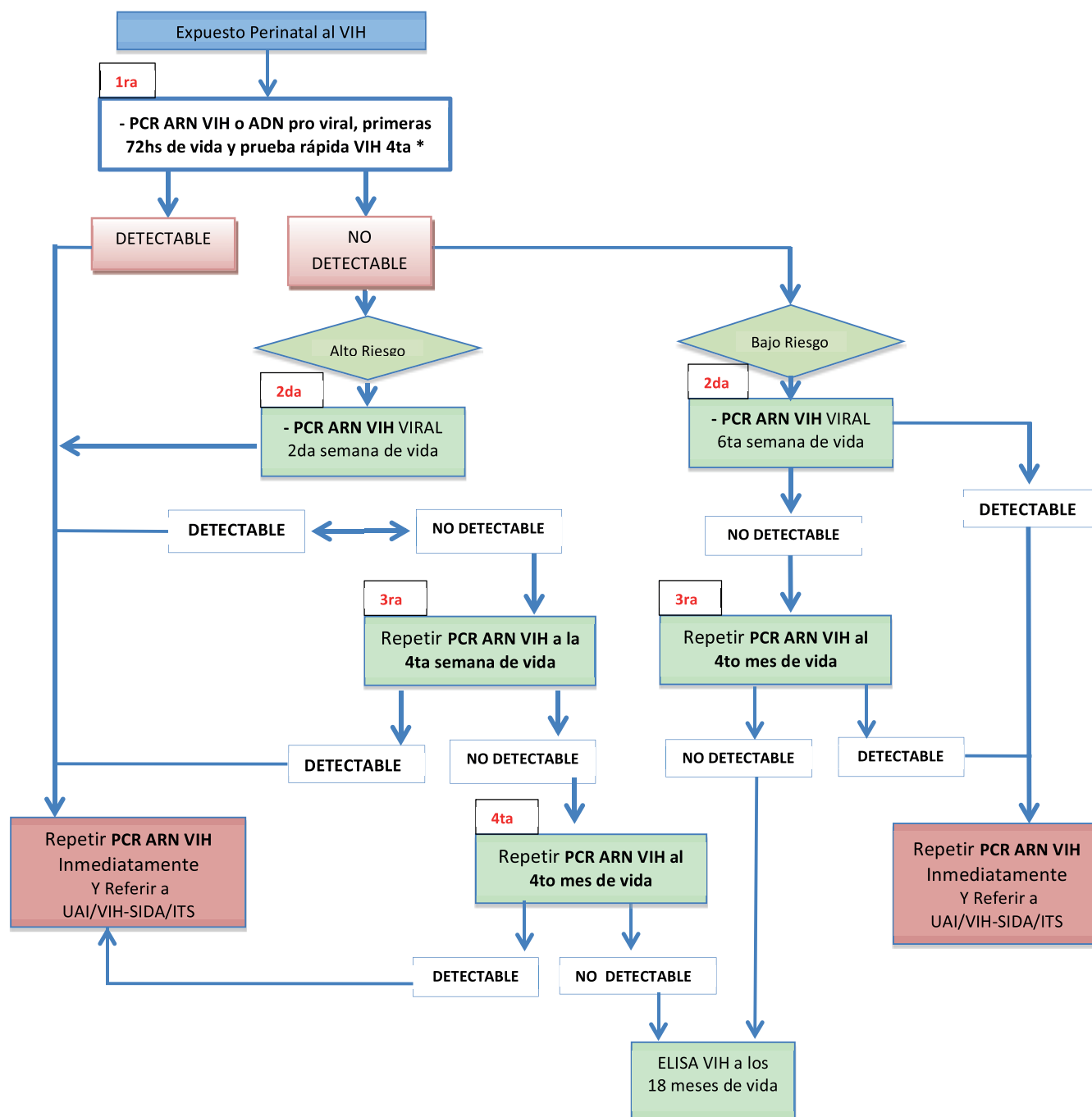
Inicialmente en el recién nacido expuesto se realizará la primera carga viral dentro de las primeras 72 horas de vida y se iniciará profilaxis conjuntamente. En el caso de que el neonato reciba profilaxis antirretroviral la sensibilidad de las pruebas puede ser menor, por lo que es importante repetir la prueba a las 2 semanas de haber suspendido la profilaxis (en torno a las seis semanas de vida), y posteriormente a las 12 semanas.

El primer resultado de carga viral (0-72 horas de vida) detectable debe confirmarse inmediatamente, realizando una nueva prueba en una muestra de sangre diferente, con la finalidad de descartar un falso positivo para confirmar infección intra-útero.

A los cuatro meses se puede descartar con certeza la infección por VIH, con la obtención de tres CV indetectables en determinaciones de sangre diferentes de acuerdo al riesgo, la primera realizada dentro de las 72 horas de vida, una a las 6-8 semanas de vida (ya sin tratamiento antirretroviral), y otra obtenida a los 3-4 meses.

Se recomienda realizar una prueba serológica a los 18 a 24 meses para confirmar la sero-reversión de los anticuerpos maternos por el hecho de detectar transmisiones inadvertidas por premasticación o lactancia materna encubierta. Sin embargo, los niños con exposición perinatal al VIH de entre 18 y 24 meses de vida ocasionalmente tienen anticuerpos maternos residuales para el VIH; por lo que la prueba confirmatoria definitiva para infección en este grupo será el resultado de la CV.(136)

Figura 10. Diagnóstico de VIH en niños expuestos perinatales menores de 18 meses.



Adaptado de: Ministerio de Salud de la Nación. Guía para la Atención de Niños, Niñas y Adolescentes con VIH. Argentina. 2016. (9)

Recomendaciones sobre pruebas para confirmar o descartar infección por VIH en el expuesto perinatal	
A 1a	Realizar carga viral (CV) o ADN proviral dentro de las primeras 72 horas de vida
	Repetir CV a la sexta semana de vida (o segunda semana posterior a finalización de profilaxis con ARV), en presencia de bajo riesgo para transmisión materno-infantil.
	Repetir CV ante un primer resultado indetectable y alto riesgo de transmisión.
	Realizar una tercera CV al cuarto mes de vida, cuando las dos pruebas previas han sido indetectables.
	Realizar prueba serológica entre los 18 a 24 meses de edad.

c) ¿Cómo se hace el control y seguimiento del expuesto perinatal?

Durante el control y seguimiento de los niños expuestos perinatales se debe realizar un examen físico detallado y obtener una historia clínica materna completa.

Tabla 28. Control y seguimiento del expuesto perinatal

Edad	Profilaxis ARV	Diagnóstico de la Infección por el VIH	Estudios de laboratorio	Observaciones
0 a 48 horas	Iniciar profilaxis ARV dentro de las primeras 6 horas de vida y mantener de acuerdo al riesgo.	Solicitar PCR RNA/DNA-VIH Si es positivo repetir en PCR RNA/DNA-VIH Si segunda muestra es positiva, manejar como RN con infección para VIH Si resultado negativo continuar con profilaxis.	Biometría hemática, transaminasas, STORCH. ELISA 4ta VIH	Vacunación para hepatitis B. NO lactancia materna. Proveer de fórmula láctea etapa 1. Verificar adherencia a profilaxis ARV. Control semanal para evaluar presencia de posibles efectos secundarios y ajuste de dosis de medicación ARV de acuerdo al peso. Si bien la prueba ELISA o PR se la recomienda en esta etapa de la vida, se debe realizar con la finalidad de confirmar seroreversión a los 18 meses.
14 a 28 días	Continuar profilaxis ARV	En paciente de alto riesgo realizar segunda PCR RNA – VIH (carga viral).	Evaluar biometría hemática y transaminasas	Control semanal, completar profilaxis antirretroviral de acuerdo al riesgo de 4-6 semanas NO lactancia materna. Verificar adherencia a profilaxis ARV.
4 a 6 semanas	Continuar profilaxis de acuerdo al escenario	Realizar PCR RNA – VIH (niño de bajo riesgo).	Evaluar toxicidad ARV con Biometría hemática y transaminasas	Indicar profilaxis para neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> a partir las 6 semanas de vida

4-6 meses	No requiere	Realizar PCR RNA – VIH si no fue realizada a las 6 semanas.	Evaluar toxicidad por TMP/SMX con biometría hemática	Evaluar el suspender profilaxis para neumonía por <i>P. Jirovecii</i> al descartar infección por VIH. Se descarta infección por el VIH con 2 estudios virológicos negativos en muestras diferentes, siempre y cuando la segunda sea realizada luego de los 4 meses de vida. Si se confirma infección con dos estudios positivos, remitir a UAI.
18 meses	No requiere	Prueba de serología para VIH (ELISA 4ta) a los 18 meses de edad	No requiere	Controles mensuales con cuidados generales del niño, comprobar peso y estado nutricional Comprobar la desaparición de anticuerpos maternos con la realización de ELISA o prueba rápida, con resultado negativo a los 18 meses se descarta infección del niño expuesto al VIH y realizar la respectiva re-notificación del caso.

Modificado de: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento en el Binomio Madre-Hijo con Infección por el VIH, México, actualización 2016.(159)

d) ¿Cómo debe ser la alimentación en el recién nacido hijo de mujer con VIH?

El riesgo de transmisión del VIH a través de la lactancia materna es del 14% y se asocia a:(9)

- Carga viral elevada en la leche materna y en plasma.
- Situación clínico-inmunológica materna avanzada.
- Infección aguda materna.
- Lactancia mixta.

Por tanto, el uso de TARV en la madre y la profilaxis con TARV en el lactante son factores protectores para la transmisión del VIH por esta vía. (3)

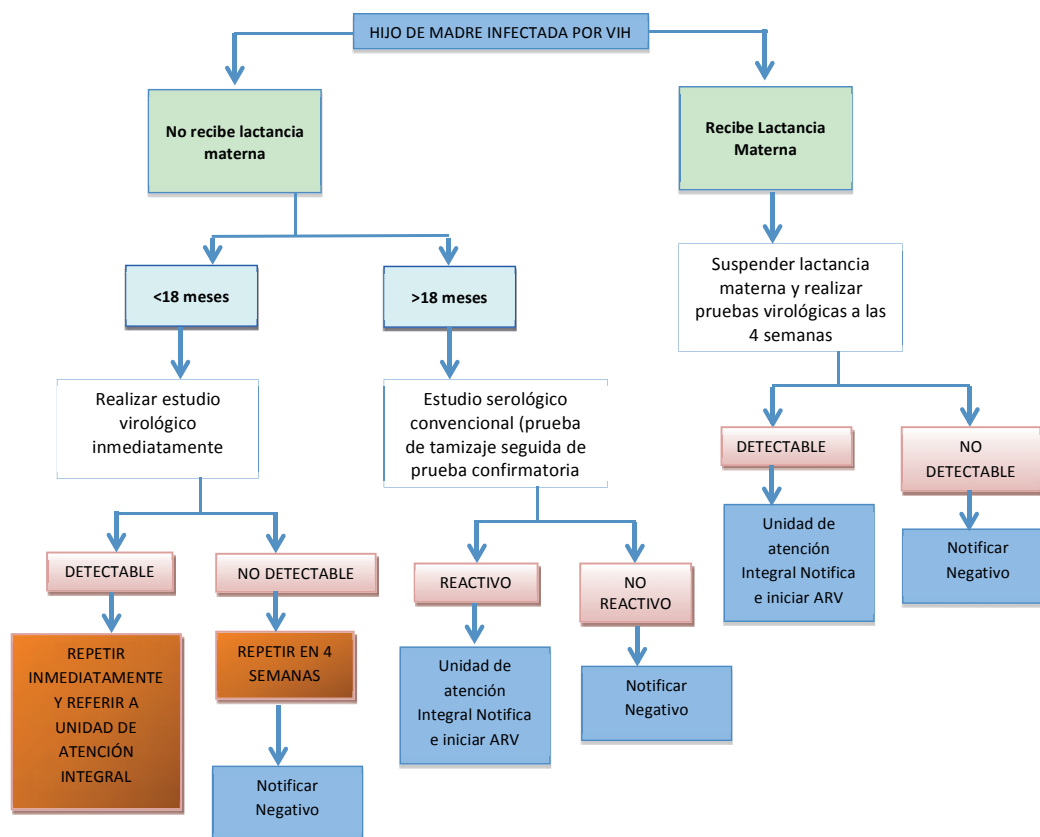
Recomendaciones sobre la alimentación en el RN hijo de madre con VIH, con sospecha de infección, y en pareja serodiscordante	
A 1a	Suspender totalmente y de manera permanente la lactancia materna y sustituir con sucedáneos de la leche materna.
	Alimentar al RN con sucedáneos de la leche materna exclusiva hasta los 6 meses de edad, luego combinar con alimentación complementaria hasta los 18 meses.
	Evitar la lactancia de madre y/o nodriza infectadas o con serología desconocida independientemente del estado clínico inmunológico.
	Contraindicar la alimentación mixta (fórmula combinada con leche materna).
	Suspender lactancia materna en la mujer serodiscordante que esté tomando PrEP.

Niños y adolescentes menores de 13 años

- e) ¿Cuál es la conducta a seguir en niños mayores de 1 mes que recibieron o reciben lactancia materna, de una mujer infectada por VIH recientemente diagnosticada o con sospecha de infección?

La lactancia materna es primordial en los niños hasta los seis meses de vida, sin embargo, se ha demostrado la presencia del VIH en la leche materna de mujeres seropositivas por lo que está contraindicada. Por lo tanto, ante la sospecha de niño que ha recibido lactancia materna de una mujer con infección por VIH o con sospecha de infección (madre o nodriza) se debe descartar una posible infección en el niño. Ver figura 11. (160)

Figura 11. Algoritmo para niño que ha recibido lactancia materna de mujer con VIH o sospecha de infección



Modificado de: GeSIDA. Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. 2018. (136)

f) ¿Cuándo y cómo se debe administrar profilaxis postexposición (PEP) en niños y adolescentes menores de 13 años?

Lesiones por pinchazos accidentales, transmisión sexual o uso de drogas inyectables, procedimientos médicos realizados en establecimientos que no cumplen con normas universales de bioseguridad, tatuajes o la perforación corporal (conducta que no es tan frecuente en este grupo de edad), constituyen un potencial riesgo para la infección por VIH.

Con lo anteriormente mencionado, se establece que el manejo en general de la exposición al VIH en este grupo de edad siempre y cuando no se trate de transmisión materno-infantil es similar a la exposición no laboral en adultos, por lo que se recomienda revisar apartado c de adultos.

Adicionalmente, se deberá realizar química sanguínea (perfil renal y hepático), serología del VIH (ELISA y confirmación, carga viral), VHB y VHC, test del embarazo e investigar otras ITS. Posteriormente un seguimiento con controles clínicos y analíticos al inicio, y a los 3, 6 y 12 meses postexposición.(41)

Tabla 29. Pautas recomendadas en la profilaxis postexposición en edad pediátrica

Régimen	Medicamentos	Dosificación
Hasta los 6 años de edad o peso < 25 kg		
2 ITIAN + IP	AZT + FTC ¹ + LPV/r	AZT: 4 a 9 kg: 24mg/kg/día, vía oral cada 8-12 horas. ≥9 a < 30kg: 18mg/kg/día, vía oral cada 8-12 horas. FTC: Lactantes menores de 3 meses: 3mg/kg vía oral diario. 3 meses a 6 años: solución oral (10mg/ml): 6 mg/kg vía oral diario. LPV/r: 4-12 meses: 300/75mg x m2, vía oral cada 12 horas.
7-13 años con peso ≥ 25 kg		
2 ITIAN + INI	AZT+ FTC o 3TC + RAL ²	AZT: ≥9 a < 30kg: 18mg/kg/día, vía oral cada 8-12 horas. >30 kg: 600mg/día, vía oral cada 8-12 horas. FTC: Peso menor a 33kg: solución oral (10mg/ml): 6 mg/kg vía oral diario. Peso >33kg: 200mg vía oral diario. 3TC: Peso <30 kg: 4mg/kg vía oral cada 12 horas. Peso >30 kg: 150mg vía oral cada 12 horas. RAL: Peso >25kg: 400mg vía oral cada 12 horas.
≥ 13 años		
Mismas pautas que las recomendadas en capítulo de adulto		

1 FTC: por la disponibilidad de presentaciones pediátricas, experiencia de utilización y potencia, se prefiere FTC a 3TC por su administración simple cada 24 horas. No administrar en presencia de enfermedad renal.

2 RAL: ARV preferente por su buena tolerancia y sus escasas interacciones.

Adaptado de: Instituto Catalán de la Salud. Protocolo de profilaxis postexposición en menores víctimas de agresiones sexuales, atendidos en urgencias del Hospital Universitario Valle de Hebron. 2016. (156)

Tabla 30. Dosis de medicamentos para otras ITS en niños

Medicamento	Dosis por 28 días
Ceftriaxona	125 mg intramuscular en niños con peso <45 kg. 250 mg intramuscular dosis única en niños con peso ≥45kg.
Metronidazol	15 mg/kg/día vía oral dividido en tres dosis (máximo 2 gramos) por 7 días con peso <45 kg. 2 gramos vía oral dosis única peso ≥45kg.
Azitromicina	20 mg/kg como dosis única (máximo 1 gramo).
Inmunoglobulina específica frente al VHB por vía IM	< 12 meses 0,5 ml IM tan pronto como sea posible luego de la exposición y vacuna para VHB. > 12 meses y adolescentes 0,06 ml/kg IM tan pronto como sea posible luego de la exposición, repetir 28 a 30 días después de la exposición.

Adaptado de: GeSIDA. Documento de consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. 2015 (136)

Recomendaciones para el manejo de profilaxis postexposición no laboral	
A 1a	Valorar minuciosamente la historia clínica para determinar el riesgo (Ver Tabla 4) y la necesidad PEP a toda persona expuesta, con especial atención a víctimas de violencia sexual.
	Indicar PEP de acuerdo a la valoración del riesgo.
	Asegurar el diagnóstico serológico en menos de 2 horas para VIH y siempre antes de las 72 horas. Para determinación de Hepatitis B y C (Anti-HBs, Anti-HBc, AgHBs), siempre antes de las 96 horas.
	Realizar test de embarazo previo al inicio de PEP*.
	Iniciar PEP sin esperar los resultados de laboratorio.
	Iniciar PEP en un contexto de alto riesgo dentro de las 2 horas y no más allá de las 72 horas, y continuar por 28 días.
	Asegurar la atención y seguimiento de los casos de exposición en el establecimiento de salud correspondiente (UAI).
	Investigar el estado serológico de la fuente cuando sea factible.

*Valorar desarrollo sexual de acuerdo a escala de Tanner, con interés en la menarquia.

Agresión Sexual

Tras la exposición por vía sexual, hay que tener en cuenta la posibilidad de transmisión de otras ITS (sífilis, gonococo, chlamydia), la cual depende de la prevalencia en la comunidad, el tipo de exposición, la presencia de traumatismos y el número de personas fuente.(41)

Recomendaciones en profilaxis postexposición no laboral en agresión sexual	
A 1a	Realizar estudios para descartar otras infecciones de transmisión sexual* (gonorrea, chlamydia, trichomonas, sífilis, hepatitis B, hepatitis C).
	Investigar la historia de inmunizaciones del paciente frente a la hepatitis B.
	Instaurar una pauta de tratamiento empírico triple, que incluya ceftriaxona, metronidazol, azitromicina o doxiciclina (Ver Tabla 29). **

*Realizar manejo de acuerdo a la normativa vigente para manejo de hepatitis virales e ITS, o evidencia científica actualizada.

**En gestación considerar el riesgo-beneficio de la madre y el producto.

Seguimiento

Todo establecimiento de salud que brinde atención al usuario por exposición laboral o no laboral, independientemente de que se aplique la PEP o no, deberá ofrecer un plan de seguimiento clínico y analítico, y apoyo psicológico.(101)

Recomendaciones para el seguimiento de PEP en niños y adolescentes menores de 13 años	
A 1a	Evaluar dentro de las primeras 72 horas efectos adversos por la PEP y adherencia a la misma.
	Realizar test de VIH a las 4-6 semanas, a los 3 y 6 meses postexposición para descartar seroconversión.
	Informar a la persona que ha sufrido una exposición accidental o al representante legal: • Signos y síntomas de infección aguda por VIH • Efectos secundarios del tratamiento • Posibles interacciones medicamentosas • Necesidad de una buena adherencia
	Informar al usuario o representante legal, que durante el período de seguimiento (12 primeras semanas), debe evitar una posible transmisión secundaria del VIH: • Utilizar siempre el preservativo durante las relaciones sexuales en adolescentes sexualmente activos • No compartir jeringuillas o material corto-punzante • Evitar el embarazo en adolescentes sexualmente activas
	Realizar pruebas de control de creatinina y transaminasas (Ver tabla).
	Procurar el abordaje y acompañamiento psicológico desde la valoración inicial hasta culminar con PEP.
	Ofrecer apoyo integral a las personas víctimas de violencia sexual (asesoría legal, psicología, y trabajo social).
✓	Notificar inmediatamente a la entidad correspondiente.

Tabla 31. Conducta a seguir en la evaluación inicial y de seguimiento en niños con PEP

	Valoración inicial	Seguimiento				3-4 meses
		3 días	7 días	15 días	6 semanas	
Serología VIH	✓				✓	✓
Biometría hemática	✓			✓		
Perfil hepático	✓			✓	✓	✓
CV del VIH						
Serología VHB	✓				✓	
Serología VHC	✓					
CV VHC						
Sífilis					✓	
Embarazo	✓			✓		
Cultivo para gonorrea y <i>chlamydia</i>				✓		
Evaluación psicológica*	✓					

*Referir al psicólogo para manejo según criterio del profesional.

Adaptado de: Instituto Nacional de Cataluña. Protocolo de profilaxis postexposición en menores víctimas de agresiones sexuales atendidos en urgencias del Hospital Universitario Valle de Hebrón. 2016. (161)

g) ¿Cuál es el esquema de vacunación recomendado para expuestos perinatales y niños con diagnóstico de VIH?

En pacientes pediátricos, con infección por VIH, la vacunación es fundamental debido al deterioro inmunológico, en estos niños puede existir mayor incidencia de enfermedades prevenibles, una evolución grave y causar una mayor mortalidad en comparación con niños sin infección por VIH.(9)

La vacuna triple viral o la vacuna contra la varicela pueden aplicarse en ausencia de inmunosupresión grave y no debe vacunarse con vacuna anti poliomielítica oral a pacientes con VIH, ni a convivientes con VIH.(9)

Tabla 27. Esquema de vacunas para expuestos perinatales y niños con diagnóstico de VIH

Edad	Vacuna	Indicada	No Indicada	Observación
RN	BCG		No	Contraindicada hasta descartar infección por VIH (resultados de dos cargas virales indetectable)
	Hepatitis B	Si		
2 Meses	IPV	Si		
	Pentavalente	Si		
	Rotavirus	Si		
	Neumococo	Si		Se recomienda la VCN-13 La tasa de infecciones neumocócicas es de 30 a 100 veces mayor en pacientes con VIH en comparación con la población general y su recurrencia es común. Las vacunas conjugadas son seguras e inmunogénicas
4 Meses	IPV	Si		
	Pentavalente	Si		
	Rotavirus	Si		Evitar contacto con personas inmunodeprimidos
	Neumococo	Si		
6 Meses	OPV	Si		una vez descartada infección por VIH (resultados de dos cargas virales indetectables, cuando la última se haya realizado a partir del cuarto mes)
			No	Reemplazar por IPV Si aún no se tiene el diagnóstico definitivo.
	Pentavalente	Si		
	Neumococo	Si		
	Influenza	Si		Su uso es totalmente seguro. Se indica después de los 6 meses de vida

1 Año	Influenza	Si		
	SRP	Si		Contaje CD4 $\geq$ 200 cél/mL (o $\geq$ 15% de linfocitos T)
	FA	Si		
	Hepatitis A	Si		
15 Meses	Varicela	Si		Contaje CD4 $\geq$ 200 cél/mL (o $\geq$ 15% de linfocitos T)
18 Meses	OPV	Si		Una vez descartada infección por VIH (resultados de dos cargas virales indetectables, cuando la última se haya realizado a partir del cuarto mes).
	IPV	Si		Si OPV se encuentra contraindicada
	SRP	Si		
	DPT	Si		
5 años	DPT*	Si		
	IPV	Si		
9 años	VPH	Si		Al primer contacto y refuerzo a los 6 meses de la primera dosis.
15 años	DPT**	Si		

Adaptado de: Esquema de Vacunación Familiar/Ecuador 2018

*Quinto refuerzo

**Sexto refuerzo

Diagnóstico

h) ¿Qué acciones deben incluirse en la evaluación inicial y de seguimiento de un niño o adolescente menor de 13 años recientemente diagnosticado con VIH?

En este apartado se menciona los puntos correspondientes a la evaluación clínica y de laboratorio inicial, y atención integral. Es necesario incluir en la valoración inicial del niño y adolescente menor de 13 años con infección por VIH la evaluación de condiciones asociadas a comportamientos de riesgo, la búsqueda de otras patologías asociadas a la transmisión sexual y aquellas que permiten determinar el estadio de la enfermedad.

Mientras el niño se encuentre asintomático, deberá realizarse el control clínico y determinación de carga viral cada 3 meses; sin embargo, si se mantiene adherencia y supresión virológica, la carga viral podrá realizarse cada 6 meses de acuerdo a condición clínica y valores previos.(9)

Tabla 32. Aspectos a evaluar en niño o adolescente menor de 13 años recientemente diagnosticado con VIH

Evaluación en la visita inicial y sucesivas de los niños y adolescentes infectados por el VIH					
	Evaluación	Valoración Inicial	Antes de iniciar TARV	Frecuencia de seguimiento	Comentarios
Antecedentes					
Médicos	Datos de filiación: Edad Sexo	+	+		Importante para la elección de TARV.
	• Antecedentes prenatales, perinatales y postnatales.	+	+	Primera visita	En personas derivadas de otros centros, repetir evaluación
	Crecimiento, desarrollo y nutrición.	+	+	- 0 a <1 año: cada mes. - >1 a 2 años: cada 2 meses. - >2 a 5 años: cada 6 meses. - > 5 a 13 años: anualmente.	Detectar factores de riesgo Fomentar cambios de estilo de vida
	• Antecedentes familiares (p.ej. ECV prematura, diabetes, tuberculosis, hipertensión, ERC)	+		Primera visita	ECV prematura: episodios cardiovasculares agudos en un familiar de primer grado (hombres <55; mujeres <65 años)
	• Medicación concomitante	+	+	Cada visita	
	• Comorbilidades actuales y previas	+	+	Cada visita	
	• Historia de Vacunación	+		Anual	Determinar los títulos de anticuerpos y ofrecer las vacunas indicadas.
Psicosociales	Estilo de vida actual (consumo de alcohol, tabaco, dieta, ejercicio, consumo de drogas)	+	+		Evaluar con mayor frecuencia los estilos de vida nocivos Proporcionar consejo y apoyo si precisa.
	Empleo	+	+	Cada visita	Proporcionar asesoramiento psicológico si precisa

	Social y Bienestar	+	+		
	Morbilidad psicológica	+	+		
	Pareja e Hijos	+			
Salud sexual y reproductiva	Historia sexual	+		6 – 12 meses	Tratar cuestiones relacionadas con la disfunción sexual Tratar el riesgo de transmisión sexual si está indicado
	Sexo seguro	+			Considerar inicio de TAR en parejas serodiscordantes
	Relación con la pareja y estatus serológico de esta	+			
	Concepción	+	+		
	Hipogonadismo (incluyendo menopausia)	+	+	Según indicación	Personas que difieren disfunción sexual
ENFERMEDAD VIH					
Virología	Confirmación del resultado + de Ac-VIH	+		3-6 meses En fracaso virológico	Controlar con más frecuencia la CV al inicio de la TARV. Realizar test de resistencia genotípico antes de iniciar la TARV si no se ha realizado anteriormente o si existe riesgo de superinfección
	Carga viral	+	+		
	Test de resistencia genotípico y subtipo	+	+/-		
Inmunología	Recuento absoluto CD4	+	+	3 – 6 meses	Control trimestral hasta supresión viral, luego cada 6 meses de acuerdo a condición clínica y valores previos.
	HLAB*5701 (si disponible)	+	+/-		Realizar un cribado antes de iniciar un TAR con ABC, si no se ha hecho previamente
Coinfecciones					
ITS	Serología para sífilis	+		Anual/según indicación	Considerar una mayor frecuencia de cribado si existe riesgo
	Cribado de ITS	+		Anual/según indicación	Cribado si existe riesgo y durante el embarazo
Hepatitis viral	Serología para VHA	+		Anual/según indicación	Cribado si existe riesgo (ej. HSH), vacunar si no hay inmunidad
	Cribado de VHC	+			Cribado anual si el riesgo es continuado (ej. HSH, UDVP) Determinar ARN-VHC si Ac-VHC es positivo o se sospecha infección aguda
	Cribado de VHB	+	+		Cribado anual en personas sensibles/susceptibles; vacunar si no hay inmunidad. Usar TAR que contenga TDF o

					TAF en no respondedores a las vacunas
Tuberculosis	Rx tórax	+		Anual	Considerar Rx tórax sistemática en personas procedentes de poblaciones con alta prevalencia de TB. El uso de PPD depende de la disponibilidad y la práctica clínica habitual. Si el resultado inicial es negativo, repetir anualmente.
	PPD si CD4 >400 cel/μL	+			
Toxoplasmosis	Serología para toxoplasmosis	+			
Citomegalovirus	Serología para CMV	+			
Cryptococcus	Antígeno de Cryptococcus	+/-			Considerar cribado para el antígeno de criptococo en suero en personas con recuento de CD4 <100 células/μL
Leishmania	Serología para Leishmania	+/-			Cribado según historia de viajes/procedencia
Chagas	Cribado de enfermedades tropicales (serología de Chagas)	+/-			Cribado según historia de viajes/procedencia
Influenza	Virus Influenza	+		Anual	Todas las personas VIH positivas
	Streptococcus pneumoniae*	+			No hay recomendación disponible por la necesidad de dosis de carga
VPH	Virus del Papiloma humano	+		Según indicación	Vacunar a niños desde los 9 años.
Parásitos	Estudio parasitológico general en heces	+		Según indicación	
COMORBILIDADES					
Hematología	Biometría hemática	+		Cada 6 meses	Repetir con menor intervalo según se considere necesario.
Composición corporal	Índice de masa corporal	+	+	Anual	
Lípidos	TCT, c-HDL, c-LDL, TG	+		Anual	Especial atención en adolescentes
Glucosa	Glucosa en plasma	+		Anual	
Enfermedad pulmonar	Síntomas respiratorios y factores de riesgo	+	+	Anual	Si se observa insuficiencia respiratoria con espirometría preservada, se debe realizar un ecocardiograma para descartar insuficiencia cardíaca y/o hipertensión pulmonar
	Espirometría			Según indicación	La espirometría se debe realizar en todas las personas sintomáticas
Enfermedad hepática	Evaluación de riesgo	+	+	Anual	

	ALT/AST, FAL, bilirrubina	+		Cada 6 meses	Controla con frecuencia antes de iniciar y mientras esté en tratamiento con fármacos hepatotóxicos, repetir según se considere necesario.
Enfermedad renal	Evaluación del riesgo	+		Anual	Controlar con mayor frecuencia si: FGe < 90 mL/min, existen factores de riesgo de ERC(vi) o antes del inicio y durante el tratamiento con fármacos nefrotóxicos
	FGe (aMDRD)	+		3 – 12 meses	
	Tiras reactivas para orina	+		Anual	Cada 6 meses si FGe < 60 mL/min o rápido deterioro de la función renal, si proteinuria ≥ 1+ y/o FGe < 60 mL/min, realizar P/C o A/C
Deterioro neurocognitivo	Cuestionario de cribado	+	+	Como se indica	Cribado en todas las personas sin factores de confusión patentes.
Depresión	Cuestionario	+	+	Como se indica	Cribado en personas de riesgo
Cáncer	Citología cervicouterina	+		Anual	Adolescentes sexualmente activas. Repetir según necesidad.
	Rectoscopia y citología anal	+			En HSH y personas con displasia asociada al VPH.

Adaptado de: Sociedad Argentina de Pediatría. Atención integral de niños, niñas y adolescentes con VIH. 2012. (162)

Tratamiento

La selección de la terapia antirretroviral óptima permite prevenir y reducir la morbilidad relacionada con el VIH logrando restaurar y/o preservar la función inmune, suprimir la replicación viral, prevenir la resistencia viral, minimizar la toxicidad relacionada con las drogas, mantener el crecimiento físico normal y el desarrollo neurocognitivo, mejorar la calidad de vida, y finalmente prevenir la transmisión del VIH. (163)

El inicio precoz del tratamiento aporta beneficios clínicos y profilácticos, mejorando la supervivencia y reduciendo la incidencia de la infección en la comunidad, independientemente de cuál sea el recuento de CD4, y apenas sea confirmado el diagnóstico; una vez que se haya descartado la presencia de infecciones oportunistas. La mayor supervivencia de los niños con VIH se asocia con una adecuada selección de régimen TARV.(164)

i) ¿Cuáles son los esquemas de elección para inicio de la TARV en niños y adolescentes menores de 13 años?

Actualmente la TARV inicial, se basa en la combinación de tres fármacos, dos ITIAN asociados a un INI, IP potenciado o un ITIANN, analizando de manera individualizada cada caso.

Al iniciar la TARV se recomienda hospitalizar al paciente para supervisar tolerancia y adherencia.(165)

Tabla 33. Esquemas para inicio de tratamiento de TARV en niños y adolescentes menores de 13 años

	Régimen	Medicamentos	Posología
Neonatos 0-14 días			
Preferente	2 ITIAN+ ITIANN	AZT ¹ + 3TC + NVP	AZT: 4-9 kg: 12 mg/kg cada 12 hs. 9-30 kg: 9 mg/ kg cada 12 hs. >30 kg: 300 mg cada 12 hs. 3TC: 4 mg/kg (máximo 150 mg) cada 12 hs, u 8 mg/kg en una dosis diaria. NVP: 200 mg/m ² cada 12 hs.
Alternativa	2 ITIAN+ INI	AZT + 3TC + RAL ²	RAL: 0-7 días: una sola dosis vía oral diaria. 2 a < 3kg: 4mg 3 a < 4kg: 5mg 4 a < 5kg: 7mg 1-4 semanas: Aproximadamente 3mg/kg/dosis vía oral dos veces al día. 2 a < 3kg: 8mg 3 a < 4kg: 10mg 4 a < 5kg: 15mg
14 días – 3 años			
Preferente	2 ITIAN+IP	AZT+ 3TC + LPV/r	LPV/r: 14 días-12 meses: 16 mg/kg cada 12 hs. Mayores de 12 meses: < 15 kg: 13 mg/kg cada 12 hs. >15 kg: 11 mg/kg cada 12 hs.
Alternativa	2 ITIAN+ INI	AZT + 3TC + RAL	RAL: 1-4 semanas: Aproximadamente 3mg/kg/dosis vía oral dos veces al día. 2 a < 3kg: 8mg 3 a < 4kg: 10mg 4 a < 5kg: 15mg 4-6 semanas: Aproximadamente 6mg/kg/dosis vía oral dos veces al día. 3 a < 4kg: 25mg 4 a < 6kg: 30mg
	2 ó 3 ITIAN ³ + ITIANN	AZT + 3TC + NVP	NVP: < 1 mes: 6mg/kg/dosis vía oral dos veces al día. ≥ 1 mes a < 8 años: 200mg/m ² de área de superficie corporal/dosis vía oral dos veces al día.
≥ 3 años			

Preferente	2 ITIAN+IP	ABC + 3TC + LPV/r	ABC: Solución oral: 8 mg/kg (máximo 300 mg) cada 12 hs (puede administrarse en una dosis diaria). Tabletas: dosis según peso. 14-21 kg: 150 mg cada 12 hs. 21-30 kg: 150 mg a la mañana, 300 mg a la noche. >30 kg: 300 mg cada 12 hs. 3TC: 4 mg/kg (máximo 150 mg) vía oral cada 12 hs, u 8 mg/kg en una dosis diaria. LPV/r: Mayores de 12 meses: < 15 kg: 13 mg/kg cada 12 hs. >15 kg: 11 mg/kg cada 12 hs.
	2 ITIAN+INI	ABC + 3TC + RAL	RAL: 7 a < de 10kg: 50 mg vía oral 2 veces por día. 10 a <14kg: 75mg vía oral 2 veces por día. 14 a <20kg: 100mg vía oral 2 veces por día. 20 a < 28kg: 150mg vía oral 2 veces por día. 28 a < 40kg: 200mg vía oral 2 veces por día.
	2 ITIAN+IP	ABC + 3TC + DRV/r ⁴	DRV/r: 10 a < 11kg: 200/32mg, vía oral dos veces al día. 11 a < 12kg: 220/32mg, vía oral dos veces al día. 12 a < 13kg: 240/40mg, vía oral dos veces al día. 13 a < 14kg: 260/40mg, vía oral dos veces al día. 14 a < 15kg: 280/48mg, vía oral dos veces al día. 15 a < 30kg: 375/48mg, vía oral dos veces al día.
Alternativa	2 ITIAN ² +ITIANN	ABC + 3TC + EFV ⁵	EFV: una dosis vía oral diaria. 10 a < 15kg: 200mg 15 a < 20kg: 250mg
≥ 6 años			
Preferente	2 ITIAN+IP	ABC + 3TC + ATZ/r ⁶	ATZ/r: una dosis vía oral diaria. <15kg: 200/80mg 15 a <35kg: 200/100mg >35kg: 300/100mg
	2 ITIAN+INI	ABC + 3TC + DTG ⁷	DTG: peso ≥ 25 kg; 50 mg/día vía oral diaria.
Alternativa	2 ITIAN+IP	ABC + 3TC + LPV/r	LPV/r: < 15 kg: 13 mg/kg vía oral cada 12 hs. >15 kg: 11 mg/kg vía oral cada 12 hs.
	2 ITIAN+IP	ABC + 3TC + DRV/r	DRV/r: 14 a < 15kg: 280/48mg, vía oral dos veces al día. 15 a < 30kg: 375/48mg, vía oral dos veces al día. 30 a < 40kg: 450/100mg, vía oral dos veces al día. ≥40kg: 600/100mg, vía oral dos veces al día.

	2 ITIAN+INI	ABC + 3TC + RAL	RAL: 14 a < 20kg: 100 mg vía oral dos veces al día. 20 a < 28kg: 150 mg vía oral dos veces al día. 28 a < 40kg: 200 mg vía oral dos veces al día. ≥40kg: 300 mg vía oral dos veces al día.
	2 ITIAN+ITIANN	ABC + 3TC + EFV	EFV: una dosis vía oral diaria. 20 a < 25kg: 300mg 25 a < 32.5kg: 350mg 32.5 a < 40kg: 400mg ≥40 kg: 600mg

*En aquellos casos en los que no hay otras alternativas disponibles.

1 ITIAN de elección: AZT más 3TC. Esta combinación presenta tasas más bajas de supresión viral y más toxicidad.

2 ITIAN: ABC más 3TC o FTC como la combinación preferida para niños de ≥3 meses.

2 RAL: si la madre ha tomado este ARV entre las 2-24 horas previas al parto, diferir su administración al recién nacido hasta las 24-48 horas de vida y el resto de ARV deben administrarse lo más pronto posible. Aprobado para el tratamiento de niños desde el nacimiento. RAL está aprobado para el tratamiento de niños con un peso entre 3- 25 kg. Usar durante el menor tiempo posible, hasta que la administración de una presentación sólida de DTG o LPV/r se pueda utilizar.

3 3 ITIAN: ABC + 3TC + AZT si < 12 meses o en niños de 1-3 años con CV alta (>100000 copias/ml) o afectación del SNC.

4 DRV/r:

5 EFV: para niños ≥3 años. Como ITIANN para terapia inicial, incluye una vida media prolongada que permite una administración menos frecuente del fármaco, un menor riesgo de dislipidemia, un menor número de tabletas en comparación con los IP Sin embargo, posee una baja barrera genética y la resistencia cruzada con otros ITIANN es común.

6 ATZ/r: puede producir hiperbilirrubinemia indirecta, nefrolitiasis, aumento de las transaminasas séricas, hiperlipidemia.

7 DTG: uso recomendado en niños con un peso mayor o igual a 25 kg.

NVP: para niños de ≥15 días

8 LPV/r: no administrar en neonatos menores de 14 días. Administrar con estómago lleno. Efectos adversos frecuentes: náusea, vómito, diarrea, mal sabor. Hiperlipidemia, especialmente hipertrigliceridemia. Hiperglicemia, prolongación del intervalo PR, prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes, riesgo de cardiotoxicidad.

Recomendaciones sobre esquemas en niños y adolescentes menores de 13 años	
A 1a	Considerar como fármacos de elección para eje ITIAN en neonatos, AZT+3TC.
	Considerar como fármacos de elección para eje ITIAN en niños menores de 13 años, 3TC + ABC.
	Considerar regímenes con DTG* como preferentes para niños menores de 10 años siempre y cuando tengan un peso ≥25 kg.
	Individualizar esquema de inicio de TARV de acuerdo a las características del paciente, la eficacia del fármaco, efectos adversos y prueba de resistencia viral, y se mantendrá mientras perdure el éxito clínico y virológico.

*Evitar uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural. Para estos casos se prefiere RAL.

Fracaso del tratamiento antirretroviral

El abordaje del fracaso del tratamiento antirretroviral deberá realizarse igual que el adulto (apartado tratamiento).

Recomendaciones para fracaso de la TARV	
A 1a	Evaluar las causas de fracaso de la TARV, como: mala adherencia, resistencia a los medicamentos, mala absorción, dosis inadecuadas e interacciones medicamentosas, <i>blips</i> .
	Realizar una prueba de resistencia ante la sospecha de fracaso virológico.
	Derivar a un especialista en VIH pediátrico ante la sospecha del primer fracaso terapéutico.
	Mantener como objetivo de la TARV de rescate el mismo que el inicial, mantener supresión viral.
	Iniciar la TARV de rescate con la finalidad de evitar la acumulación de mutaciones de resistencia, el incremento de la CV y el deterioro inmunológico.
	Considerar que para cambio de pauta de la TARV se debe utilizar dos fármacos activos.
	Asegurar que el nuevo esquema permita una buena adherencia, tolerabilidad y se ajuste a las necesidades del usuario.

Las indicaciones para cambio de TARV en un niño con CV indetectable son:(9)

- Simplificación, número de comprimidos, de dosis, o de intervalos.
- Mejorar la tolerabilidad y disminuir la toxicidad a corto y largo plazo.
- Cambio en los requerimientos de comida o líquidos por incompatibilidad con hábitos alimentarios del paciente.
- Minimizar las interacciones farmacológicas.
- Reducir costes.
-

Recomendaciones sobre el cambio de TARV en un niño o adolescente menor de 13 años con carga viral indetectable	
A 1a	Revisar el historial de tratamiento del niño antes de realizar el cambio (ausencia de fracasos virológicos, resistencias y efectos adversos).(145)
	Preferir los regímenes que mantengan una alta barrera genética. En caso de cambio de ARV de la misma clase, discontinuar los de mayor toxicidad.
	Realizar control de carga viral a las 4 semanas y adicionalmente incluir hemograma, electrolitos, creatinina, glucosa, transaminasas, colesterol, triglicéridos, análisis de orina, ante cambio de TARV.

Tabla 34. Profilaxis para infecciones oportunistas en niños y adolescentes menores de 13 años

Profilaxis de infecciones oportunistas en niños y adolescentes menores de 13 años			
¿Qué enfermedad previene?	¿Cuándo se indica?		Tratamiento farmacológico
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Lactantes expuestos al VIH	A todos, a partir de las 4-6 semanas de vida*	TMP-SMX a 5 mg/kg/dosis de TMP vía oral 3 veces por semana
	< 1 año VIH+	A todos	
	1-5 años o igual a 5 años VIH+ VIH+	<500 CD4/mm3 o CD4 <<200 CD4/mm3 o CD4 < 15% 15%	
<i>Tuberculosis</i>	Todas las edades	PPD > 5mm o Contacto con paciente bacilífero	Menores de 1 año: isoniacida 10-15 mg/kg día (máx. 300 mg/día). Durante 9 meses. RMP está indicada en caso de contacto con TBC resistente a INH o intolerancia, con dosis de 10 mg/kg/día (máx. 600 mg).
<i>Mycobacterias atípicas</i>	Menores de 1 año con	<750 CD4/mm3	AZITROMICINA 20 mg/kg vía oral 1 vez por semana o claritromicina 15 mg/kg/día vía oral cada 12 horas
	1-2 años	<500 CD4/mm3	
	2-6 años	<75 CD4/mm3	
	≥6 años	<50 CD4/mm3	
<i>Toxoplasmosis</i>	Todas las edades con IgG + para Toxoplasmosis más Inmunosupresión severa.	<6 años: CD4 <15% >6 años: CD4 <100 cel/mm3	TMP-SMX 150/750 mg/m2 de superficie corporal vía oral 1 vez por día. <i>Alternativa:</i> dapsona 2 mg/kg vía oral diario + pirimetamina 1 mg/kg/día vía oral + leucovorina 5 mg. 3 veces por semana.

Tomado de: Dirección de Sida y ETS. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina 2016. *Guía para la atención de niños, niñas y adolescentes con VIH y con exposición perinatal.* (9)

La adherencia a la TARV en un niño o adolescente menor de 13 años

En la adherencia para implementar estrategias, es necesario tomar en cuenta las etapas del desarrollo del niño, para ir considerando su autonomía. Se debería observar la tolerancia a las drogas, la dosis según el peso y la edad, los efectos adversos, la interacción con otra medicación y con los alimentos

La información brindada oportunamente al paciente y a sus representantes es fundamental para lograr la comprensión de la importancia del tratamiento para su vida y el riesgo de desarrollar resistencias.

La transición hacia la atención con médicos de adultos debe ser un proceso progresivo y dinámico no debe haber una edad fija, sino cuando se hayan cumplido ciertas pautas madurativas y de individuación.(9)

12. Abreviaturas

IFI	Inmunofluorescencia indirecta
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina G
IGRA	Ensayo de liberación de interferón gama
IM	Intramuscular
IMC	Índice de masa muscular
INH	Isoniacida
INI	Inhibidores de integrasa
IO	Infecciones oportunistas
IP	Inhibidores de la proteasa
IP/r	Inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir
IPV	Vacuna inactivada contra la poliomielitis
IRIS	Síndrome inflamatoria de reconstitución inmune
IRR	Tasa interna de retorno
ITBL	Infección tuberculosa latente
ITIAN	Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos de Nucleósidos
ITIANN	Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos No Nucleósidos
ITS	Infecciones de transmisión sexual
IV	Intravenoso
IVE	Interrupción voluntaria del embarazo
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
LPG	Linfadenopatía persistente generalizada
LRA	Lesión renal aguda
LMP	Leucoencefalopatía multifocal progresiva
MTF	Mujeres transfemeninas
NASBA	Amplificación basada en secuencia de ácido nucléico
NIVIH	Nefropatía por inmunocomplejos en el VIH
NAT	Tecnología basada en ácidos nucleicos
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida
OPV	Vacuna antipoliomielítica oral
OR	<i>Odds ratio</i>
PARVI	Profilaxis ARV infantil
PICO	Paciente, intervención, comparación y resultado
PP	Parto prematuro
PPD	Prueba cutánea de derivado proteico purificado
PPL	Persona privada de la libertad
PEP	Profilaxis pos exposición
PPSV23	Vacuna de polisacáridos
PR	Prueba rápida
PrEP	Profilaxis previa a la exposición
PTMI	Prevención de la transmisión materno-infantil
PVC13	Vacuna conjugada 13-valente
PVV	Persona viviendo con VIH
QD	Cada día
RAL	Raltegravir
RCV	Riesgo cardiovascular
RN	Recién nacido
RPM	Ruptura prematura de membranas

RTV	Ritonavir
RS	Revisión sistemática
SRP	Vacuna sarampión, rubéola y parotiditis
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Humana
SIRI	Síndrome de reconstitución inmune
SNC	Sistema nervioso central
SRP	Sarampión, rubéola y parotiditis
STORCH	Sífilis, toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes simple
TAF	Tenofovir alafenamida
TFGe	Filtración glomerular estimada
TARV	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculosis
TDF	Tenofovir
TG	Triglicéridos
UAI	Unidad de atención integral
UDI	Usuario de drogas inyectables
VDRL	Prueba serológica para sífilis
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
VHA, B, C	Virus de la Hepatitis A, B, C
VO	Vía oral
VPH	Virus del Papiloma Humano
VPP	Valor predictivo positivo
WB	Western blot

13. Referencias

1. Grupo de estudio del SIDA GeSIDA-SEIMC (GESIDA). Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la Inmunodeficiencia Humana. 2019.
2. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV Developed. Dep Heal Hum Serv [Internet]. 2018;61/298. Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>
3. European AIDS Clinical Society (EACS). Guía Clínica Versión 9 Octubre de 2017. Eur AIDS Clin Soc. 2017;
4. World Health Organisation. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva World Heal Organ [Internet]. 2016;14(7):269. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/>
5. Organización Mundial de la Salud. Clasificación estadística internacional de Enfermedades y problemas Relacionados con la salud. Décima Rev. 1995;
6. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Unaid Data 2017. Jt United Nations Program HIV/AIDS [Internet]. 2017;1–248. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf
7. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Informe GAM Ecuador/Monitoreo Global del SIDA [Internet]. MSP. 2017. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/ECU_2017_countryreport.pdf
8. Levy JA. Virus-Host Interactions in HIV Pathogenesis. Adv Dent Res. 2011;23(1):13–8.
9. UNICEF. Guía para la Atención de Niños, Niñas y Adolescentes con Vih. 2016;
10. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. 2017;(2017):1–4.
11. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial Del Sector De La Salud Contra El Vih 2016–2021 Hacia El Fin Del Sida. 2016. 1–59 p.
12. UNAIDS. 90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_En_0Pdf.2014;40.
13. AIDInfo. Glosario de infoSIDA. 2018;302.

14. World Health Organization (WHO). Hiv Assays: Laboratory performance and Operational Characteristics of rapid diagnostic tests. Who. 2015;1–84.
15. WHO Consolidated Guidelines. HIV Testing Services. WHO. 2015;(July).
16. Luber AD. Genetic Barriers to Resistance and Impact on Clinical Response. *J Int AIDS Soc.* 2005;10:1–10.
17. Crespo M, Lozano F, Buzón MJ, Curran A, Estrada V, García F, et al. Documento de consenso de GESIDA sobre control y monitorización de la infección por el VIH [Internet]. 2018. Available from: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/01/gesida_DC_Control_y_Monitorizacion_b23_01_18.pdf
18. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normas del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA e ITS. 2008;
19. Universidad del Norte (Barranquilla CP de P, Universidad del Norte (Barranquilla CD de H y CS, Tobos Vergara AR. Prácticas y conductas sexuales de riesgo en jóvenes: una perspectiva de género. *Psicol desde el Caribe* [Internet]. 2014;31(2):327–53. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/psdc/v31n2/v31n2a08.pdf%0Ahttp://www.scielo.org.co/sciel>
[o.php?script=sci_arttext&pid=S0123-417X2014000200008&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/sciel)
20. World Health Organization (WHO). HIV drug resistance report 2017. Geneva: 2017. [Internet]. 2017. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255896/1/9789241512831-eng.pdf?ua=1>
21. Lenis W. Enfermedad por VIH, Inhibidores de integrasa y el futuro de los controladores elite, revisión bibliográfica William Lenis1, * Resume. *Infectio* [Internet]. 2018;22(3):123. Available from: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/721/757>
22. Bennett NJ. HIV Infection and AIDS. Medscape Reference. 2017.
23. Harrison TR, Resnick WR, Wintrobe MM, En Jefe E, Thorn GW, Adams RD, et al. Principios de Medicina Interna [Internet]. Vol. 10. 2013. 17 p. Available from: http://mcgraw-hill.com.mx/harrison18/tabla_contenido/tabla_contenido.pdf
24. Bush S, Tebit DM. HIV-1 group O origin, evolution, pathogenesis, and treatment: Unraveling the complexity of an outlier 25 years later. *AIDS Rev* [Internet]. 2015;17(3):147–58. Available from: www.aidsrewiws.com
25. Asociación Panamericana de Infectología. Estándares para el diagnóstico y tratamiento del VIH/SIDA en Latinoamérica. Primera ed. Beltrán, Carlos; Celi, Ana; Afani A, editor. Quito; 2017.
26. Alonso Coello P, Asensio del Barrio C, Briones E. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud . Manual metodológico. Madrid: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Avda. Gómez Laguna 25 - 3ª planta, 50009 Zaragoza España. e-mail: iacs@guiasalud.es <<mailto:iacs@guiasalud.es>>; 2007. 145 p.
27. Manterola CD, Zavando DM, Mincir G. Cómo interpretar los “Niveles de Evidencia”; en los diferentes escenarios clínicos* Evidence-based clinical practice, levels of evidence. Vol. 61, Rev. Chilena de Cirugía. Diciembre. Sociedad de Cirujanos de Chile; 2009. p. 582–95.
28. Wideman TH, Zautra AJ, Edwards RR. Análisis de costo-beneficio: prevención del VIH/sida en migrantes en Centroamérica. *NIH Public Access.* 2014;154(11):2262–5.
29. World Health Organization (Who). Update recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV. WHO. 2018;(December).
30. Mukandavire Z, Mitchell KM, Vickerman P. Comparing the impact of increasing condom use or HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) use among female sex workers. Elsevier [Internet]. 2016;14:62–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.epidem.2015.10.002>
31. Cremin I, Anderson S-J, Fecht D, Cherutich P, Dybul M, Masha RL, et al. Maximising the effect of combination HIV prevention through prioritisation of the people and places in greatest need: a modelling study. *Lancet.* 2014;384(9939):249–56.
32. Reyes J, Castillo A. Estudio de vigilancia del comportamiento y prevalencia del VIH y otras ITS. 2017;
33. Centers for Disease Control. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States. *Political Science Research and Methods.* 2017. 1–19 p.
34. Pan American Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (PAHO/UNAIDS). HIV prevention Spotlight: : An Analysis from the Perspective of the Health Sector in Latin America and the Caribbean [Internet]. Vol. 01, PAHO, UNAIDS. 2017. 1–7 p. Available from: <http://www.albayan.ae>

35. Steen R, Hontelez JAC, Veraart A, White RG, De Vlas SJ. Looking upstream to prevent HIV transmission: Can interventions with sex workers alter the course of HIV epidemics in Africa as they did in Asia? *Aids*. 2014;28(6):891–9.
36. Vitek CR, Čakalo JI, Kruglov Y V., Dumchev K V., Salyuk TO, Božičević I, et al. Slowing of the HIV epidemic in Ukraine: Evidence from case reporting and key population surveys, 2005-2012. *PLoS One*. 2014;9(9):2005–12.
37. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC]; Comisión Nacional para el Desarrollo y Vida sin Drogas [DEVIDA]. III Estudio epidemiológico andino sobre alteraciones en las funciones ejecutivas y consumo de drogas en la población universitaria de Colombia , 2016. 2017;1:47.
38. Cori A, Ayles H, Beyers N, Schaap A, Floyd S, Sabapathy K, et al. HPTN 071 (PopART): A cluster-randomized trial of the population impact of an HIV combination prevention intervention including universal testing and treatment: Mathematical model. *PLoS One*. 2014;9(1).
39. Vega Vega P, Araya G A-X, Urrutia Soto M-T, Carrasco Aldunate P, Rubio Acuna M. Uncovering the perceived barriers of users to access to test for HIV elisa test. *Cienc y Enferm*. 2015;21(2).
40. Urrutia MT, Araya AX, Lira MJ, Rubio M, Vega P, Carrasco P, et al. Facilitadores y barreras que enfrentan las personas al tomarse el test de ELISA para el diagnóstico del VIH: revisión de la literatura. *Rev Chil infectología*. 2014;30(6):638–43.
41. Panel de Expertos de GeSIDA. Documento de Consenso sobre Profilaxis Postexposición Ocupacional y no Ocupacional en relación con el VIH , VHB y VHC en adultos y niños. (Actualización Marzo 2015). 2015;
42. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, et al. A Case–Control Study of HIV Seroconversion in Health Care Workers after Percutaneous Exposure. *N Engl J Med*. 1997 Nov;337(21):1485–90.
43. Centers for Disease Control, Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis after Sexual, Injection-Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV — United States, 2016. 2016.
44. Church JA. HLA-B*5701 Screening for Hypersensitivity to Abacavir. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;122(Supplement 4):S194.2-S195. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/peds.2008-2139LL>
45. McAllister J, McNulty A, Carr A, Read P, Tong W, Ingersoll A. Raltegravir-emtricitabine-tenofovir as HIV nonoccupational post-exposure prophylaxis in men who have sex with men: safety, tolerability and adherence. *HIV Med*. 2013;15(1):13–22.
46. Zhang C, Li X, Brecht ML, Koniak-Griffin D. Can self-testing increase HIV testing among men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(11):1–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0188890>
47. Estem KS, Catania J, Klausner JD. HIV Self-Testing: a Review of Current Implementation and Fidelity. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016;13(2):107–15.
48. WHO. HIV self-testing and partner notification supplement to consolidate guidelines on HIV testing services [Internet]. 2016. 76 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251655/9789241549868-eng.pdf?sequence=1>
49. Rodríguez Iglesias M, Terrón Pernía A. Diagnóstico De La Infección Por El Vih [Internet]. La infección por el VIH: guía práctica. 2003. 95–107 p. Available from: http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=jS5PsElyNylC&oi=fnd&pg=PA95&dq=DIA GNÓSTICO+DE+LA+INFECCIÓN+POR+EL+VIH&ots=lms0XVrk_r&sig=3a0r3HOyes2BVJ9jcPLoO3SLBCE
50. WHO. Hiv Assays: Laboratory performance and Operational Characteristics of rapid diagnostic tests. *Who*. 2015;1–84.
51. Fariña Tadeo, Navarro Díaz E.S., Maestre Rojas R., Artiles Ruano M.C, Pérez Mendoza M., Montes Gómez E., Castellano Cabrera J.L. D la NVF. Fármacos en el paciente con VIH Antirretrovirales y otros problemas de salud. *Bol Canar uso Racion del Medicam SCS* [Internet]. 2015;7:1–8. Available from: <http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/>
52. Mehra B, Bhattar S, Bhalla P, Rawat D. Rapid Tests versus ELISA for Screening of HIV Infection: Our Experience from a Voluntary Counselling and Testing Facility of a Tertiary

- Care Centre in North India. *Isrn Aids*. 2014;2014:1–5.
53. Melo MCV de, Ximenes RA de A, Falcão IV, Miranda-Filho D de B. Does rapid HIV testing result in an early diagnosis and reduce the waiting time for patients to receive medical care? *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV*. 2018;30(1):40–6.
54. Ferreira, Jr.; Ferreira, Cristine; Riedel, Maristela; Visinoni, Marcya; Barbosa A. Evaluation of rapid tests for anti-HIV detection in Brazil. *Aids [Internet]*. 2005;19(SUPPL. 4):S70–5. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L41668990>
55. Germano FN. High prevalence of users who did not return to the Testing and Counseling Center (TCC) for knowing their serological status - Rio Grande, RS, Brazil. *Cienc y salud Colect*. 2004;1033–40.
56. Siliciano JD, Siliciano RF. Recent trends in HIV-1 drug resistance. *Curr Opin Virol [Internet]*. 2013;3(5):487–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coviro.2013.08.007>
57. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med [Internet]*. 2015;373(9):795–807. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26192873> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4569751>
58. Gordin F, Med- WVA, Abrams D, Francisco S, Babiker A, Re- M, et al. CD4+ Count– Guided Interruption of Antiretroviral Treatment. The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group* Abstract. *N Engl J Med*. 2006;2283–96.
59. Ravasi G, Avila-Rios S, Shafer RW, Reyes-Teran G, Rhee S-Y, Sued O. Surveillance of HIV Transmitted Drug Resistance in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(6):e0158560.
60. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA). How AIDS changed every thing. UNAIDS. 2014;
61. Loutfy MR, Wu W, Letchumanan M, Bondy L, Antoniou T, Margolese S, et al. Systematic Review of HIV Transmission between Heterosexual Serodiscordant Couples where the HIV-Positive Partner Is Fully Suppressed on Antiretroviral Therapy. *PLoS One*. 2013;8(2).
62. Christine Danel, Ph.D., Raoul Moh, Ph.D., Delphine Gabillard, M.Sc., Anani Badje, M.P.H., Jérôme Le Carrou, Ph.D., Timothée Ouassa, Ph.D., Eric Ouattara, Ph.D., Amani Anzian, M.D., Jean-Baptiste Ntakpé, M.P.H., Albert Minga, Ph.D., Gérard M. Kouame, M.P.H PD. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med*. 2015;373(9):808–22.
63. Stellbrink H, Orkin C, Arribas JR, Compston J, Gerstoft J, Van Wijngaerden E, et al. Comparison of Changes in Bone Density and Turnover with Abacavir-Lamivudine versus Tenofovir-Emtricitabine in HIV-Infected Adults: 48-Week Results from the ASSERT Study. *Clin Infect Dis*. 2010;51(8):963–72.
64. Mollan KR, Smurzynski M, Ph D, Eron JJ, Daar ES, Campbell TB, et al. Association between Efavirenz as Initial Therapy for HIV-1 Infection and Increased Risk of Suicidal Ideation, Attempted, or Completed Suicide. *NIH Public Access [Internet]*. 2015;161(October 2013):1–10. Available from: <http://annals.org/aim/fullarticle/1884528>
65. Lazzarin A, Xu X, Sklar P, Rodgers AJ, DiNubile MJ, Walker ML, et al. Long-term Treatment With Raltegravir or Efavirenz Combined With Tenofovir/Emtricitabine for Treatment-Naive Human Immunodeficiency Virus-1–Infected Patients: 156-Week Results From STARTMRK. *Clin Infect Dis*. 2011;53(8):807–16.
66. Wohl DA, Cohen C, Gallant JE, Mills A, Sax PE, Dejesus E, et al. A Randomized, Double-Blind Comparison of Single-Tablet Regimen Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir DF Versus Single-Tablet Regimen Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir DF for Initial Treatment of HIV-1 Infection: Analysis of Week 144 Results. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;65(3):121–4.
67. Ofotokun I, Na LH, Landovitz RJ, Ribaud HJ, Mccomsey GA, Godfrey C, et al. Comparison of the metabolic effects of ritonavir-boosted darunavir or atazanavir versus raltegravir, and the impact of ritonavir plasma exposure: ACTG 5257. *Clin Infect Dis*. 2015;60(12):1842–51.
68. Kryst J, Kawalec P, Pilc A. Efavirenz-based regimens in antiretroviral-naive HIV-infected patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS*

- One. 2015;10(5):1–23.
69. Amin J, Becker S, Belloso W, Boffito M, Cooper D, Crabtree-Ramirez B, et al. Efficacy and safety of efavirenz 400 mg daily versus 600 mg daily: 96-week data from the randomised, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority ENCORE1 study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2015;15(7):793–802. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)70060-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)70060-5)
 70. Almond S, Górgolas M, Rachlis A, Nichols WG, Pappa K, Arasteh K, et al. Dolutegravir efficacy at 48 weeks in key subgroups of treatment-naïve HIV-infected individuals in three randomized trials. *Aids*. 2014;29(2):167–74.
 71. Intern A, Author M, April PMC, Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaud HJ, et al. A Phase III Comparative Study of the Efficacy and Tolerability of Three Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Sparing Antiretroviral Regimens for Treatment-Naïve HIV-1-Infected Volunteers: A Randomized, Controlled Trial. *HHS Public Access*. 2015;161(7):461–71.
 72. Walmsley S, Baumgarten A, Berenguer J, Felizarta F, Florence E, Khuong-Josses MA, et al. Dolutegravir plus abacavir/lamivudine for the treatment of HIV-1 infection in antiretroviral therapy-naïve patients: Week 96 and week 144 results from the SINGLE randomized clinical trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015;70(5):515–9.
 73. Lunzen V. Once-daily dolutegravir is superior to once-daily darunavir / ritonavir in HIV-1-positive individuals : 96 week ritonavir in treatment-naï results from FLAMINGO. *J Int AIDS Soc*. 2014;17(November):114915.
 74. Cruciani M, Malena M. Combination dolutegravir–abacavir–lamivudine in the management of HIV/AIDS: Clinical utility and patient considerations. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:299–310.
 75. Orrell C, Hagins D, Belonosova E, Porteiro N, Walmsley S, Man C, et al. Superior Efficacy of Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine FDC Compared With Ritonavir-Boosted Atazanavir Plus Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine FDC in Treatment-Naïve Women With HIV-1 Infection: ARIA Study. *ViiV Healthc*. 2017;16(August):18–22.
 76. Fettiplace, Anna; Stainsby, Chris; Winston AGN. Psychiatric symptoms in patients receiving dolutegravir. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2017;74(4):423–31. Available from: <http://journals.lww.com/jaids/pages/default.aspx%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexa&NEWS=N&AN=613757965>
 77. Arathoon E, Schneider S, Baraldi E, Lim PL, Castele T Van De, Lavreys L, et al. Effects of once-daily darunavir / ritonavir versus lopinavir / ritonavir on metabolic parameters in. *Int J STD AIDS*. 2013;12–7.
 78. Gatell JM, Assoumou L, Moyle G, Waters L, Johnson M, Domingo P, et al. Switching from a ritonavir-boosted protease inhibitor to a dolutegravir-based regimen for maintenance of HIV viral suppression in patients with high cardiovascular risk. *Aids*. 2017;31(18):2503–14.
 79. Weller S, Chen S, Borland J, Savina P, Wynne B, Piscitelli SC. Bioequivalence of a dolutegravir, abacavir, and lamivudine fixed-dose combination tablet and the effect of food. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;66(4):393–8.
 80. Squires K, Kityo C, Hodder PS, Johnson M, Voronin E, Hagins D, et al. Integrase inhibitor versus protease inhibitor based regimen for HIV-1 infected women (WAVES): a randomised, controlled, double-blind, phase 3 study. *HHS Public Access*. 2018;3(9).
 81. Rockstroh, Jürgen; DeJesus, Edwin; Henry, Keith; Molina J. A randomized, double-blind comparison of coformulated elvitegravir/ cobicistat/emtricitabine/tenofovir DF vs ritonavir-boosted atazanavir plus coformulated emtricitabine and tenofovir DF for initial treatment of HIV-1 infection: Analysis of week 96 result. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2013;62(5):483–6. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=2013249524>
 82. Calvo M, Martinez E. Update on metabolic issues in HIV patients. *Curr Opin HIV AIDS*. 2014;9(4):332–9.
 83. Wang T, Yi R, Green LA, Chelvanambi S, Seimetz M, Clauss M, et al. Increased Cardiovascular Disease Risk In The HIV-Positive Population on ART: Potential Role of HIV-Nef and Tat. *HHS Public Access*. 2016;24(5):279–82.
 84. Friis-Møller N, Thiébaut R, Reiss P, Weber R, Monforte ADA, De Wit S, et al. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: The Data collection on

- Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17(5):491–501.
85. Post F a, Moyle GJ, Stellbrink HJ, Domingo P, Podzamczar D, Fisher M, et al. Randomized comparison of renal effects, efficacy, and safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naïve, HIV-1-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55(1):49–57.
 86. Stein JH; Stenger Mattheew. Perspective Management of Lipid Levels and Cardiovascular Disease in HIV-Infected Individuals: Just Give Them a Statin? *Lipids CVD HIV*. 2015;23(5):5–9.
 87. Compston J, Bowering C, Cooper A, Cooper C, Davies C, Francis R, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas* [Internet]. 2013;75(4):392–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.05.013>
 88. Triant VA, Brown TT, Lee H, Grinspoon SK. Fracture prevalence among human immunodeficiency virus (HIV)-infected versus non-HIV-infected patients in a large U.S. healthcare system. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(9):3499–504.
 89. Goadsby PJ, Kurth T, Pressman A. Role of RANKL-RANK/Osteoprotegerin Pathway in Cardiovascular and Bone Disease Associated with HIV Infection. *HHS Public Access*. 2016;35(14):1252–60.
 90. Goh SSL, Lai PSM, Tan ATB, Ponnampalavanar S. Reduced bone mineral density in human immunodeficiency virus-infected individuals: a meta-analysis of its prevalence and risk factors: supplementary presentation. *Osteoporos Int*. 2018;29(7):1683.
 91. González-Mena A, Güerri-Fernández R, Díez-Pérez A, Lerma-Chippirraz E, Villar-García J, Fernandez Marron A, et al. Bone density, microarchitecture and tissue quality after 1 year of treatment with tenofovir disoproxil fumarate. *Aids*. 2018;1.
 92. Bregigeeon S, Galinier A, Zaegel-Faucher O, Cano CE, Obry V, Laroche H, et al. Frailty in HIV infected people: A new risk factor for bone mineral density loss. *Aids*. 2017;31(11):1573–7.
 93. Hoy J. Bone Disease in HIV: Recommendations for Screening and Management in the Older Patient. *Drugs and Aging*. 2015;32(7):549–58.
 94. Neukam K, Mira JA, Collado A, Rivero-Juárez A, Monje-Agudo P, Ruiz-Morales J, et al. Liver toxicity of current antiretroviral regimens in HIV-infected patients with chronic viral hepatitis in a real-life setting: The HEPAVIR SEG-HEP Cohort. *PLoS One*. 2016;11(2):1–12.
 95. Fumero E, Dronda F, Molto J, Madrid-Elena N, Casado JL, Perez-Elias MJ, et al. Raltegravir pharmacokinetics in HIV/HCV-coinfected patients with advanced liver cirrhosis (Child-Pugh C). *J Antimicrob Chemother*. 2013;69(2):471–5.
 96. Song IH, Borland J, Savina PM, Chen S, Patel P, Wajima T, et al. Pharmacokinetics of Single-Dose Dolutegravir in HIV-Seronegative Subjects With Moderate Hepatic Impairment Compared to Healthy Matched Controls. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2013;2(4):342–8.
 97. Gallant J, Brunetta J, Crofoot G, Benson P, Mills A, Brinson C, et al. Efficacy and Safety of Switching to a Single-Tablet Regimen of Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) in HIV-1/Hepatitis B Coinfected Adults. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;73(3):1.
 98. Choi AI, Li Y, Parikh C, Volberding PA, Shlipak MG. Long-term clinical consequences of acute kidney injury in the HIV-infected. *Kidney Int* [Internet]. 2010;78(5):478–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.171>
 99. Panel de Expertos del Plan Nacional sobre el Sida (PNS) y del Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA). Documento de consenso sobre la asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Elsevier Doyma. 2015;32(Noviembre).
 100. Currier J, Brudge D, Hagins D, Zorilla C, Feinberg J, Ryan R, et al. Sex-Based Outcomes of Darunavir-Ritonavir Therapy: The GRACE (Gender, Race, and Clinical Experience Study). *Aids*. 2011;153(6):349–57.
 101. Jiménez Z, Sánchez-Conde M, Brañas F. La infección por VIH como causa de envejecimiento acelerado y fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53(2):105–10.
 102. European Aids Clinical Society. GUÍA CLÍNICA Versión 9.0 Octubre de 2017. 2017. p. 104.

103. Fiebig EW¹, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, Heldebrandt C, Smith R, Conrad A, Kleinman SH BM. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS*. 2003;17(13):1871–9.
104. Coenen T, Gatell J, Johnson M, Sönnernborg A, Rockstroh J, Phillips A, et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med*. 2010;12(1):61–4.
105. Crabtree-Ramírez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE, Wehbe F, Cesar C, Cortés C, et al. Cross-sectional analysis of late HARRT initiation in Latin America and the Caribbean: Late testers and late presenters. *PLoS One*. 2011;6(5).
106. Panel de expertos GeSIDA, Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2017). 2017. p. 1–133.
107. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Adults and Adolescents Living with HIV Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV Developed by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults. 2017. p. 298.
108. Moyle GJ, Orkin C, Fisher M, Dhar J, Anderson J, Wilkins E, et al. A Randomized Comparative Trial of Continued Abacavir/Lamivudine plus Efavirenz or Replacement with Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir DF in Hypercholesterolemic HIV-1 Infected Individuals. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(2):e0116297. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0116297>
109. Gallant JE, Daar ES, Raffi F, Brinson C, Ruane P, DeJesus E, et al. Efficacy and safety of tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate given as fixed-dose combinations containing emtricitabine as backbones for treatment of HIV-1 infection in virologically suppressed adults: a randomised, double-blind, active. *Lancet HIV*. 2016;3(4):e158–65.
110. Nguyen A, Calmy A, Delhumeau C, Mercier I, Cavassini M, Mello AF, et al. A randomized cross-over study to compare raltegravir and efavirenz (SWITCH-ER study). *Aids*. 2011;25(12):1481–7.
111. Eron JJ, Young B, Cooper DA, Youle M, DeJesus E, Andrade-Villanueva J, et al. Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir-based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet*. 2010;375(9712):396–407.
112. Martinez E, Larrousse M, Llibre JM, Gutierrez F, Saumoy M, Antela A, et al. Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: The SPIRAL study. *Aids*. 2010;24(11):1697–707.
113. Perez-molina JA. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. *Soc Española Enfermedades Infecc y Microbiol Clínica*. 2018;(October).
114. Habtewold A, Makonnen E, Amogne W, Yimer G, Aderaye G, Bertilsson L, et al. Is there a need to increase the dose of efavirenz during concomitant rifampicin-based antituberculosis therapy in sub-Saharan Africa? The HIV-TB pharmacogenomics study. *Pharmacogenomics*. 2015;1/16.
115. Grinsztejn B, De Castro N, Arnold V, Veloso VG, Morgado M, Pilotto JH, et al. Raltegravir for the treatment of patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 180 Reflate TB): A multicentre, phase 2, non-comparative, open-label, randomised trial. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(6):459–67.
116. Dooley KE, Sayre P, Borland J, Purdy E, Chen S, Song I, et al. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of the HIV Integrase Inhibitor Dolutegravir Given Twice Daily With Rifampin or Once Daily With Rifabutin: Results of a Phase 1 Study Among Healthy Subjects.
117. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray AL, et al. Integration of Antiretroviral Therapy with Tuberculosis Treatment.
118. Havlir D V., Kendall MA, Ive P, Kumwenda J, Swindells S, Qasba SS, et al. Timing of Antiretroviral Therapy for HIV-1 Infection and Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011;365:365>1482.
119. Török ME, Yen NTB, Chau TTH, Mai NTH, Phu NH, Mai PP, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis*. 2011;

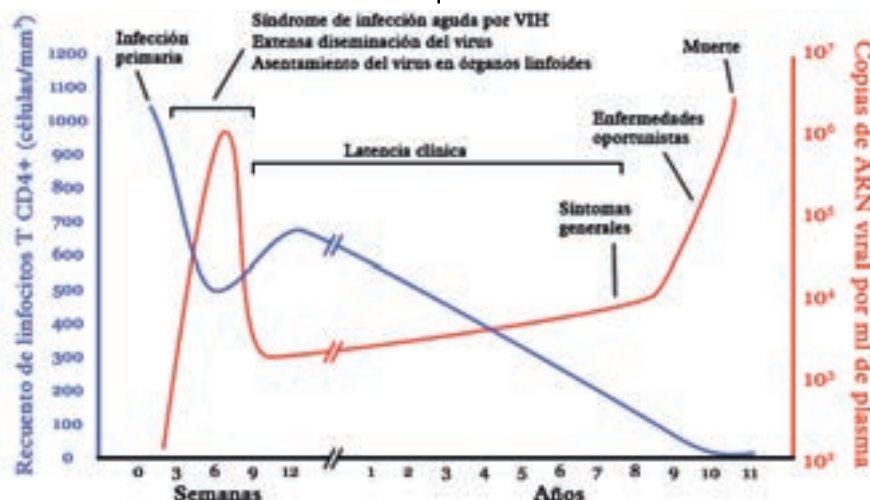
120. World Health Organization Guidelines ILTB. WHO | Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. World Heal Organ. 2015;38.
121. Hosseinipour MC, Bisson GP, Miyahara S, Sun X, Moses A, Riviere C, et al. Empirical tuberculosis therapy versus isoniazid in adult outpatients with advanced HIV initiating antiretroviral therapy (REMEMBER): A multicountry open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10024):1198–209.
122. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, Glynn JR, Fielding K, Cutsem G Van, et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis : a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015;384(9944):682–90.
123. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD000171.
124. S Charalambous, AD Grant, C Innes, CJ Hoffmann, R Dowdeswell Jp et al. Association of isoniazid preventive therapy with lower early mortality in individuals on antiretroviral therapy in a workplace programme in South Africa. *AIDS*. 2010;24(0 5):1–17.
125. Ministerio de Salud y Desarrollo Social Argentina. Guía práctica para la atención integral de personas adultas con VIH en el primer nivel de atención. 2016.
126. Arribas JR, Rolon MJ, Andrade-Villanueva J, Madero JS, Cahn P, Norton M, et al. Dual therapy with lopinavir and ritonavir plus lamivudine versus triple therapy with lopinavir and ritonavir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in antiretroviral-therapy-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results of the randomise. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(7):572–80.
127. Allavena C, Chêne G, Van Leeuwen R, Vella S, Richert L, Saillard J, et al. Ritonavir-boosted darunavir combined with raltegravir or tenofovir–emtricitabine in antiretroviral-naïve adults infected with HIV-1: 96 week results from the NEAT001/ANRS143 randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2014;384(9958):1942–51.
128. Miro, José; Manzardo, Christian; Ferrer, Elena; Domingo, Pere; Curran ACB. Immune reconstitution in severely immunosuppressed antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients starting efavirenz, lopinavir-ritonavir, or atazanavir-ritonavir plus tenofovir/emtricitabine: Final 48-week results (The Advanz-3 Trial). *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2015;69(2):206–15. Available from: <http://journals.lww.com/jaids/pages/default.aspx%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=2015074926>
129. Hu, Wen;Jiang, Hua; Chen W. Malnutrition in 1. Hu, Wen;Jiang, Hua; Chen W. Malnutrition in hospitalized people living with HIV/AIDS: evidence from a cross-sectional study from Chengdu, China. *Asia Pac J Clin Nutr* [Internet]. 2011;20(4):544–50. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/>. *Asia Pac J Clin Nutr* [Internet]. 2011;20(4):544–50. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=22094839>
130. Pimienta AS, la correspondencia D, Tania Massip Nicot P. Evaluación nutricional de personas con VIH/SIDA Nutritional status of people living with HIV-AIDS. *Rev Chil Nutr Graciela Nicot B Juliette Massip N*. 2015;42(1233).
131. Linares Guerra ME, Bencomo JF, Santana S, Barreto J, Ruiz ML. Nutritional evaluation of HIV-infected patients by Chang's method. *DST – J bras Doenças Sex Transm*. 2005;17(4):259–64.
132. Freijo S, Mengoni A, Fernández JA. Estado nutricional al ingreso de los pacientes internados con VIH Nutritional status of hospitalized HIV patients at admission. *Diaeta*. 2010;28(1):37–44.
133. Langlois É V, Ziegler D, Zunzunegui MV, Aho J, Sicotte M. Association between nutritional status and the immune response in HIV + patients under HAART: protocol for a systematic review. *Syst Rev*. 2014;3(1):1–8.
134. de Oliveira Falco M, da Silveira EA. Nutrition Therapy for HAART-Naïve HIV-Infected Patients [Internet]. Vol. 2, *Health of HIV Infected People: Food, Nutrition and Lifestyle without Antiretroviral Drugs*. Elsevier Inc.; 2015. 95–111 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-800767-9.00007-8>
135. Del Romero J, Vera M, Jerónimo A, Baza MB, Río I, Rodríguez C, et al. Factors associated with seminal impairment in HIV-infected men under antiretroviral therapy. *Hum Reprod*. 2016;32(2):265–71.
136. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS) G de E de S (GeSIDA)/Sociedad E de G y O (SEGO) y SE de IP (SEIP). Guía Para El Tratamiento

- Vih En Embarazo [Internet]. 2018. Available from: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/05/gesida_VIH_embarazo.pdf
137. Andany N, Letchumanan M, Bondy L, Murphy K, Loutfy MR. Amniocentesis in the HIV-infected pregnant woman: Is there still cause for concern in the era of combination antiretroviral therapy? *Can J Infect Dis Med Microbiol = J Can des Mal Infect la Microbiol medicale*. 2013;24(3):e91-5.
 138. Gaviria Uribe A, Ruiz Gómez F. Guía de Práctica clínica. Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos. [Internet]. Guía de Práctica Clínica. 2014. 95 p. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_VIH_adolescentes/gpc_vih_adolescentes.aspx
 139. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, León W, Yapes E, Gordón M, Armas D. Control Prenatal. Primera. Dirección Nacional de Normalización, editor. Guía de Práctica Clínica. Quito: El Telegrafo; 2015. 1–47 p.
 140. Agboghoroma C, Audu L, Iregbu K. Effectiveness of prevention of mother-to-child transmission of HIV program in Abuja, Nigeria. *J HIV Hum Reprod*. 2015;3(1):7–13.
 141. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the Elimination of Pediatric HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2016;374(8):761–70.
 142. AIDSINFO. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States.
 143. Yee LM, Goldberger AR, Garcia PM, Miller ES. Sexual partner testing for HIV to eliminate mother-to-child HIV transmission: A needs assessment in an urban hospital community clinic. *J Perinatol*. 2017 Jan;37(1):21–6.
 144. World Health Organization (WHO). La OMS recomienda ayudar a las personas con infección por el VIH a notificar su estado serológico a sus parejas o compañeros. 2016.
 145. Expertos P De, Secretaría D, Sida GDE De, Espa S, Ginecología D, Sego O, et al. Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en relación con la reproducción , el embarazo , el parto y la profilaxis de la transmisión vertical del ni no. 2018;32(5).
 146. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, Thorne C, de Ruiter A, Lyall H, et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000–2011. *AIDS*. 2014 Apr;28(7):1049–57.
 147. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, Dollfus C, Faye A, Pannier E, et al. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis*. 2015;61(11):1715–25.
 148. AIDSinfo. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents What's New in the Guidelines? Key Updates What to Start: Initial Combination. AIDSinfo. 2017;
 149. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, Thorne C, De Ruiter A, Lyall H, et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000–2011. *Aids*. 2014;28(7):1049–57.
 150. Taylor GP, Clayden P, Dhar J, Gandhi K, Gilleece Y, Harding K, et al. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012. *HIV Med*. 2012 Sep;13 Suppl 2:87–157.
 151. Kandel, Christopher; Walmsley S. Dolutegravir - A review of the pharmacology, efficacy, and safety in the treatment of HIV. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. 2015;9:3547–55. Available from: <http://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=25841%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=2015193738>
 152. Colbers A, Greupink R, ter Heine R, Schalkwijk SJ, van der Galiën R, Burger DM, et al. Pharmacokinetics of HIV-Integrase Inhibitors During Pregnancy: Mechanisms, Clinical Implications and Knowledge Gaps. *Clin Pharmacokinet*. 2018;58(3):309–23.
 153. Duthely L, Badell ML, Stringer EM, Yawetz S, Cates J, Seidman D, et al. Integrase inhibitors in late pregnancy and rapid HIV viral load reduction. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016;214(3):385.e1-385.e7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.12.052>
 154. Lorenzo C, Brites C, Netto EM, Luz E, Nóbrega I, Travassos AG. Raltegravir versus

- lopinavir/ritonavir for treatment of HIV-infected late-presenting pregnant women. *HIV Clin Trials* [Internet]. 2018;19(3):94–100. Available from: <https://doi.org/10.1080/15284336.2018.1459343>
155. Puthanakit T, Thepnarong N, Chaithongwongwatthana S, Anugulruengkitt S, Anunsittichai O, Theerawit T, et al. Intensification of antiretroviral treatment with raltegravir for pregnant women living with HIV at high risk of vertical transmission. *J virus Erad* [Internet]. 2018;4(2):61–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29682296>
 156. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry Interim Report for 1 January 1989 through 31 July 2018. NC Regist Coord Cent [Internet]. 2018;2018(December). Available from: www.APRRegistry.com
 157. Hertzmark E, Chalamilla G, Spiegelman D, Sando MM, Sando D, Li N, et al. Antiretroviral Therapy in Relation to Birth Outcomes among HIV-infected Women: A Cohort Study. *J Infect Dis*. 2015;213(7):1057–64.
 158. Mesfin YM, Kibret KT, Taye A. Is protease inhibitors based antiretroviral therapy during pregnancy associated with an increased risk of preterm birth? Systematic review and a meta-analysis. *Reprod Health* [Internet]. 2016;13(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12978-016-0149-5>
 159. Secretaría de Salud de México. Guía de práctica clínica Binomio Madre-Hijo con infección por el VIH. 2016.
 160. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Guía de prevención y control de la transmisión Materno Infantil del VIH y Sifilis congénita y de atención integral de niños/as con VIH/SIDA. MSP. 2012;
 161. Instituto de la Salud Catalán. Protocolo de profilaxis postexposición en menores víctimas de agresiones sexuales atendidos en urgencias del Hospital Universitari Vall D’Hebron. 2016; Available from: <http://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Agresió sexual-2016-predef.pdf>
 162. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Atención Integral de Niños, Niñas Y Adolescentes con VIH. Buenos Aires: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF); 2012. 1–345 p.
 163. McGrath CJ, Diener L, Richardson BA, Peacock-Chambers E, John-Stewart GC. Growth reconstitution following antiretroviral therapy and nutritional supplementation: Systematic review and meta-analysis. *Aids*. 2015;29(15):2009–23.
 164. Easterbrook P, Bartlett G, Low A, Muhe L, Nguyen Q, Drouin O, et al. Incidence and Prevalence of Opportunistic and Other Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-infected Children in Low- and Middle-income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2016;62(12):1586–94.
 165. México: Secretaría de Salud. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento en el Binomio Madre-Hijo con Infección por el VIH. México D.F; 2016. 1–87 p.

14. Anexos

Anexo 1. Evolución natural de la infección por VIH



Se describe la evolución natural de la infección por VIH, de acuerdo con el conteo de células CD4 (eje vertical color azul), a la carga viral (eje vertical color rojo) y al tiempo de la infección sin tratamiento (eje horizontal). **Tomado de:** Oliveira J (2005)(52) en base a la descripción original de Fauci A (1996).(53)

Anexo 2. Resumen para guiar el uso de PrEP

	Hombres que tienen sexo con hombres	Hombre y Mujer Heterosexual	Usuarios de drogas inyectables
Detectar riesgo substancial de adquirir infección por VIH	Pareja sexual VIH+ Reciente ITS+ por bacterias Número alto de parejas sexuales Historia clínica que no esté claro el uso de preservativo Trabajador sexual	Pareja sexual VIH+ Reciente ITS+ por bacterias Número alto de parejas sexuales Historia clínica que no esté claro el uso de preservativo Trabajador sexual Alta prevalencia de VIH en su entorno	Pareja sexual VIH+ Compartir equipo de inyección
Elegible por Clínica	VIH- con resultado documentado de test, antes de prescribir PrEP No signos/síntomas de infección aguda por VIH Función Renal normal; medicamentos no contraindicados Infección documentada por Hepatitis B y estado de vacunación		
Prescripción	Diario, continuo, dosis orales de TDF/FTC (triada) ≤90-días de tratamiento		
Otros servicios	Seguimiento de visitas de por lo menos 3 meses para administrar lo siguiente: Test de VIH, consejería de adherencia a la medicación y para reducir conducta de riesgo, evaluación de efectos secundarios, evaluación clínica de ITS a los 3 meses y cada 6 meses después de eso, evaluar función renal cada 3-6 meses, test para ITSs bacterial		
	Hacer test oral/rectal para ITS	Para mujeres evaluar intento de embarazo. Test de embarazo cada 3 meses	Acceso a agujas/jeringuillas estériles y servicio de tratamiento de drogas

Tomado de: CDC. Profilaxis pre-exposición para la prevención de la infección de VIH en los EEUU. Guía de práctica clínica. 2017. (33)

Anexo 3. Cuestionarios de *screening* de PrEP

Cuestionario general de *screening* de la PrEP

En los 6 meses pasados:

¿Ha tenido relaciones sexuales con hombres, mujeres o ambos?

- ¿Ha tenido sexo sin preservativo?
- ¿Con cuántos hombres ha tenido relaciones sexuales?
- ¿Cuántas veces tuvo sexo anal receptivo con un hombre que no haya usado preservativo?
- ¿Cuántos de sus compañeros eran VIH positivos o desconocidos? Con estas parejas de estado positivas/desconocidas, ¿cuántas veces tuvo sexo anal insertivo sin usar preservativo?
- ¿Usted se inyecta drogas intravenosas o comparte agujas?
- ¿Recientemente usted ha recibido un diagnóstico de una infección de transmisión sexual?
- ¿Usted y su pareja desean un embarazo?
- ¿Usted ha usado o desea usar la PrEP o ha recibido profilaxis postexposición debido a una exposición sexual o a drogas inyectables y en donde la fuente es desconocida o tiene VIH?

Tomado de: CDC. Profilaxis postexposición para la prevención de la infección de VIH en los EEUU. Guía de práctica clínica. 2017. (33)

Cuestionario de *screening* de PrEP en HSH y mujeres transfemininas

En los últimos 6 meses:

- ¿Ha tenido relaciones sexuales con hombres, mujeres o ambos?
- ¿Con cuántos hombres ha tenido relaciones sexuales?
- ¿Cuántas veces tuvo sexo anal receptivo con un hombre que no haya usado preservativo?
- ¿Cuántos de sus compañeros eran VIH positivos o desconocidos?
- Con estas parejas de estado positivas/desconocidas, ¿cuántas veces tuvo sexo anal insertivo sin usar preservativo?

Tomado de: CDC. Profilaxis postexposición para la prevención de la infección de Vih en los EEUU. Guía de práctica clínica. 2017 (33)

Cuestionario de *screening* de PrEP para las personas que tienen una pareja sexual con VIH

En los últimos 6 meses:

- ¿Su pareja está al momento en tratamiento antirretroviral?
- ¿Su pareja ha estado en tratamiento antirretroviral los últimos seis meses?
- ¿Al menos una vez al mes, usted ha averiguado con su pareja si se encuentra tomando la medicación antirretroviral diariamente?
- ¿Conoce usted cuándo fue la última carga viral de su pareja, conoce su resultado?
- ¿Usted y su pareja desean un embarazo?
- ¿Usted usa preservativo cada vez que tiene sexo con su pareja?

Tomado de: CDC. Profilaxis pre-exposición para la prevención de la infección de VIH en los EEUU. Guía de práctica clínica. 2017. (33)

Si cualquier pregunta es contestada como afirmativa (SI) por parte de una persona que se encuentra en un ambiente con alta incidencia para VIH, se debe discutir los riesgos y beneficios de la PrEP.

Anexo 4. Resumen del efecto de diferentes estatinas y otros medicamentos hipolipemiantes.

Medicación hipolipemiante	Observaciones
Simvastatina y lovastatina	El uso concomitante de lovastatina o simvastatina con inhibidores de la proteasa o TARV está contraindicado.
Atorvastatina	Se recomienda la atorvastatina como un agente de primera línea para el manejo del colesterol LDL alto, con una dosis inicial de 10 mg una vez al día. Se necesita precaución cuando se combina con fenofibrato. En ciertas condiciones, administración de atorvastatina (con claritromicina y lopinavir / ritonavir, delavirdina) se asoció con la rabdomiólisis.
Pravastatina	La pravastatina se recomienda como primera línea en el tratamiento de la dislipidemia por VIH. La terapia de combinación con fenofibrato y pravastatina para la dislipidemia relacionada con el VIH proporciona mejoras sustanciales en los parámetros lipídicos y parece segura.
Rosuvastatina	La rosuvastatina no se metaboliza por el CYP3A4 y se elimina a través de las heces. La rosuvastatina en dosis de 10 mg / día es más efectiva que la pravastatina a 40 mg / día en cuanto al descenso de los niveles de LDL-C y triglicéridos en personas infectados por VIH-1 que recibieron un IP potenciado. La rosuvastatina y la atorvastatina son preferibles a la pravastatina, debido a una mayor disminución del colesterol total, LDL-C y no HDL-C.
Fluvastatina	La fluvastatina es una alternativa razonable a la atorvastatina y pravastatina para personas que toman IP.
Ezetimibe	El ezetimibe como monoterapia es un medicamento hipolipemiante efectivo y seguro en la dislipidemia del VIH, y también se puede usar en personas con una respuesta deficiente a las estatinas. Además, la combinación de estatinas y ezetimibe es eficaz y segura para el manejo de la dislipidemia por VIH.
Fenofibrato	El fenofibrato es un agente generalmente seguro y útil para el tratamiento de la dislipidemia mixta e hipertrigliceridemia en personas con infección por VIH. La combinación de pravastatina, aceite de pescado y niacina con fenofibrato parece ser segura y efectiva.

Tomado de: Stein JH, et. al. Perspective Management of Lipid Levels and Cardiovascular Disease in HIV-Infected Individuals. 2015. (86)

Anexo 5. Interacciones TARV y estatinas

Estatina	Inhibidor de proteasa (IP)	Efecto en IP y/o concentración del fármaco concomitante	Recomendación de dosis/Comentario
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa			
atorvastatina	ATV, ATV/r	Posible aumento de atorvastatina	Titular dosis de atorvastatina cuidadosamente y usar la dosis más baja necesaria mientras se monitorea posible toxicidad.
	DRV/r	DRV/r + atorvastatina 10 mg es similar a la administración de atorvastatina 40 mg sola	Titular dosis de atorvastatina cuidadosamente y usar la dosis más baja necesaria mientras se monitorea posible toxicidad; no exceder más de 20 mg diarios.
	LPV/r	Atorvastatina aumenta su Cmax 4,7 veces y su AUC 5,9 veces	Titular dosis de atorvastatina cuidadosamente y usar la dosis más baja necesaria mientras se monitorea posible toxicidad; no exceder más de 20 mg diarios.

	TPV/r	Atorvastatina aumenta su Cmax 8,6 veces y su AUC 9,4 veces	No administra conjuntamente
lovastatina	Todos los IP	Aumento significativo de lovastatina	Contraindicada
pitavastatina	Todos los IP	ATV aumenta en pitavastatina AUC en 31%, Cmax 60%, concentraciones de ATV se mantienen	No se requiere ajustar dosis
		DRV/r disminuye en pitavastatina AUC en 26% y concentraciones de DRV/r se mantienen	
		LPV/r disminuye en pitavastatina AUC 20% y concentraciones de LPV/r se mantienen	
pravastatina	ATV/r	No existen datos	Titular dosis de pravastatina cuidadosamente mientras se monitorea posible toxicidad.
	DRV/r	DRV/r aumenta AUC de pravastatina en 81% después de una dosis simple, y 23% de manera mantenida	Titular dosis de pravastatina cuidadosamente mientras se monitorea posible toxicidad.
	LPV/r	LPV/r aumenta AUC de pravastatina en 33%	No se recomienda ajuste de dosis.
rosuvastatina	ATV/r	Rosuvastatina aumenta su Cmax 7 veces y su AUC 3 veces	Titular dosis de rosuvastatina cuidadosamente y usar la dosis más baja necesaria mientras se monitorea posible toxicidad; no exceder más de 10 mg diarios.
	DRV/r	Rosuvastatina aumenta su Cmax 2,4 veces y su AUC 48%	Titular dosis de rosuvastatina cuidadosamente mientras se monitorea posible toxicidad, y usar dosis más baja necesaria.
	LPV/r	Rosuvastatina aumenta su Cmax 4,7 veces y su AUC 2,1 veces	Titular dosis de rosuvastatina cuidadosamente y usar la dosis más baja necesaria; no exceder más de 10 mg diarios.
	TPV/r	Rosuvastatina aumenta su Cmax 2 veces y su AUC 26%	No requiere ajuste de dosis
simvastatina	Todos los IP	Aumento significativo de simvastatina	Contraindicada

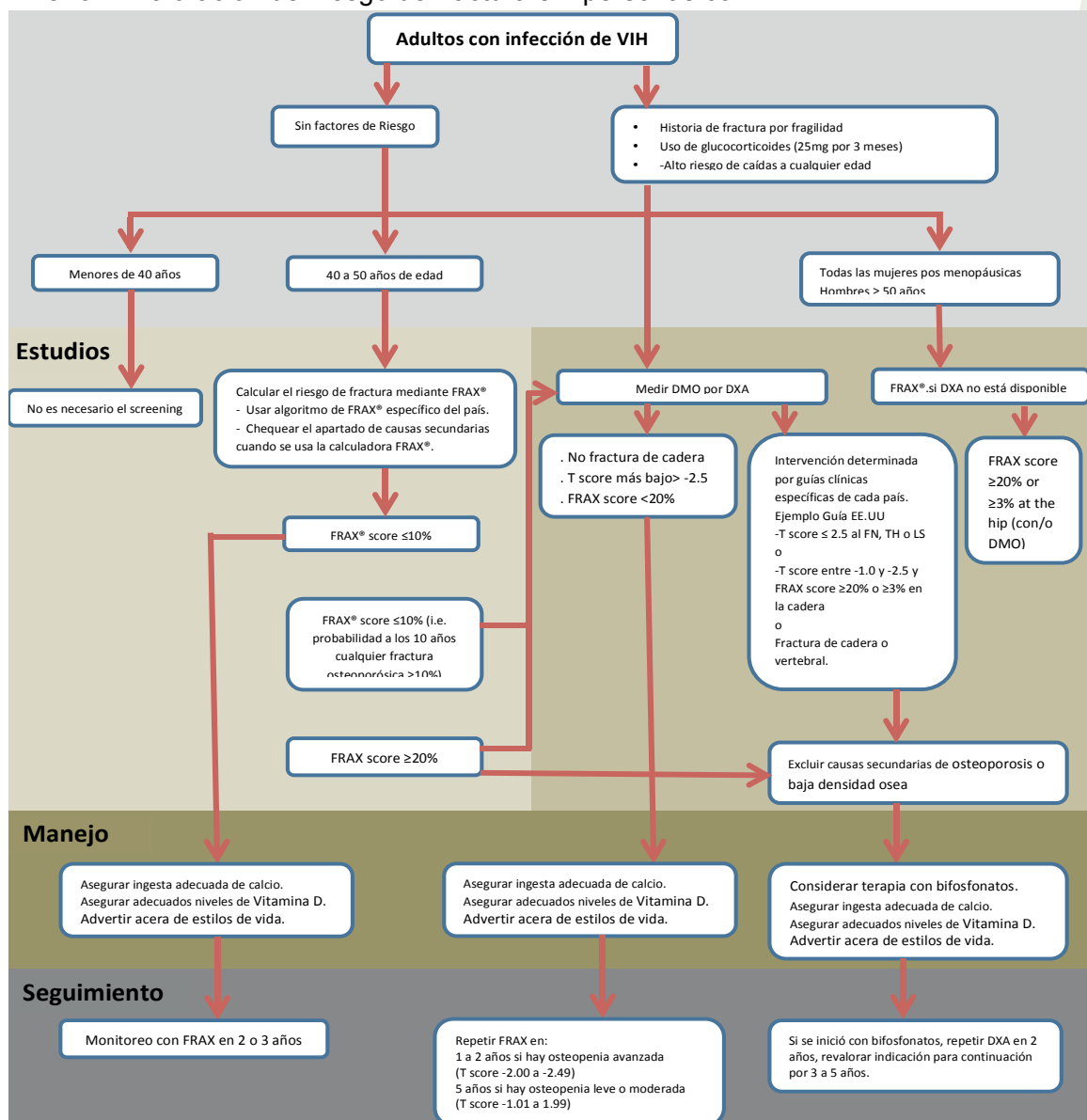
Tomado de: Stein JH, et. al. Perspective Management of Lipid Levels and Cardiovascular Disease in HIV-Infected Individuals. 2015. (86)

Anexo 6. Score de FRAX

Interpretación de score de FRAX®		
Riesgo de Fractura	Definición	Manejo
Baja	<10% riesgo de fractura mayor a 10 años	Reevaluar en 2 - 3 años o menos según el estadio clínico.
Moderado/Intermedio	10 – 20% riesgo de fractura osteoporótica mayor	Medir la DMO* y recalcular el riesgo de fractura para determinar si el riesgo de un individuo está por encima o por debajo del umbral de intervención.
Alta	10 años riesgo de fractura mayor osteoporótica $\geq 20\%$ y/o fractura de cadera $\geq 3\%$	Se puede considerar el tratamiento sin la necesidad de una medición de la DMO en algunas situaciones, aunque la medición de la DMO puede ser apropiada, de manera particular en mujeres posmenopáusicas más jóvenes

*Densidad mineral ósea. **Tomado de:** Hoy, J. Enfermedad ósea en VIH: Recomendaciones para el screening y manejo de adultos mayores. 2015. (93)

Anexo 7. Valoración del riesgo de fractura en personas con VIH



Tomado de: Hoy, J. Enfermedad ósea en VIH: Recomendaciones para el screening y manejo de adultos mayores. 2015. (93)

Anexo 8. Estadios de Fiebig

Estadios de Fiebig	Duración (días)	HIV RNA	Antígeno p24	Inmunoensayo	Western blot
1	5	+	-	-	-
2	10	+	+	-	-
3	14	+	+	+	-
4	19	+	+/-	+	Indeterminado
5	88	+	+/-	+	+ (banda p31 negativa)
6	Abierto	+	+/-	+	+ (banda p31 positiva)

Tomado de: Fiebig EW, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: Implication for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS 2003.(103)

Anexo 9. Interacciones de los antirretrovirales con los anticonceptivos orales

Interacciones entre los antirretrovirales y los anticonceptivos hormonales	
Fármaco	Comentarios sobre las interacciones de los fármacos antirretrovirales con anticonceptivos
ATV/r	Se recomienda que el anticonceptivo oral tenga, como mínimo, 30µg de etinilestradiol. No debe administrarse con otros anticonceptivos hormonales (sin estudios).
LPV/r	No debe administrarse junto con anticonceptivos que contengan etinilestradiol o noretindrona (disminuye sus niveles). Deben considerarse métodos anticonceptivos alternativos.
DRV/r	No debe administrarse junto con anticonceptivos que contengan etinilestradiol o noretindrona (disminuye sus niveles). Deben considerarse métodos anticonceptivos alternativos o adicionales.
ATV	Aumenta los niveles de etinilestradiol y los de noretindrona. Se recomienda que el anticonceptivo oral tenga, como máximo, 30µg de etinilestradiol. Deben considerarse métodos anticonceptivos alternativos o adicionales. (No hay estudios con dosis menores de 25 µg de etinilestradiol, ni con otros ACO).
EFV	Aumenta los niveles de etinilestradiol. Se desconoce el significado clínico ↓ los niveles de levonorgestrel (píldora del día siguiente) Se recomienda no utilizar No modifica los niveles de DMPA (datos preliminares)
NVP	Deben considerarse métodos anticonceptivos alternativos. No debe administrarse junto con anticonceptivos que contengan etinilestradiol o noretindrona (disminuye sus niveles). No modifica los niveles de DMPA (no ajuste de dosis).
ETV	Aumenta los niveles de etinilestradiol y no modifica los de noretindrona. No precisa ajuste de dosis
RAL	No interaccionan con los anticonceptivos. Su uso conjunto es seguro

Tomado de: GeSIDA. Guía para el tratamiento de VIH en el embarazo. 2018. (136)

Anexo 10. Profilaxis primaria de infecciones oportunistas (IO) según el estado de inmunodeficiencia

Infecciones por virus

Citomegalovirus (CMV)

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Retinitis, lesiones con peligro inmediato para la visión	Ganciclovir	5 mg IV cada 12 horas en infusión en una hora	21 días, después profilaxis secundaria
Para pequeñas lesiones retinianas periféricas	Valganciclovir + Probenecid + Hidratación con NaCl 0,9%	900 mg/día vía oral (con comida) 500 mg vía oral cada 6 horas	14-21 días, después profilaxis secundaria
Esofagitis/Colitis	Valganciclovir	900 mg/día vía oral (con comida)	Tratar 3-6 semanas o hasta que los síntomas se resuelvan En enfermedades más leves si se tolera bien el tratamiento oral
Encefalitis/Mielitis	Ganciclovir	5 mg IV cada 12 horas en infusión en una hora	Tratar hasta que los síntomas se resuelvan y se aclare la replicación del CMV por PCR negativa en el LCR Tratamiento individualizado según los síntomas clínicos y la respuesta al tratamiento

Tomado de: EACS. European AIDS Clinical Society 2017. (3)

Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento: Retinitis por Citomegalovirus (CMV)

Detener: si recuento CD4+ > 200 células/mL y CV indetectable durante más de 3 meses.

	Fármaco	Dosis
Alternativa	Valganciclovir (con comida) (5×/semana)	900 mg/día vía oral

Tomado de: EACS. European AIDS Clinical Society 2017. (3)

Virus del herpes simple (VHS)

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Primoinfección VHS genital/mucocutánea	Aciclovir	400mg vía oral cada 8 horas	7- 10 días o hasta que las lesiones remitan
VHS genital recurrente/mucocutánea (> 6 episodios/año)	Valaciclovir	2× 500 mg/día vía oral	Tratamiento supresor crónico. Alternativa: comenzar tratamiento precoz de las recurrencias como indicado anteriormente
Lesiones mucocutáneas graves	Aciclovir	5-10 mg/kg IV cada 8 horas	Cuando las lesiones comiencen a remitir, cambiar a tratamiento oral hasta que las lesiones hayan remitido
Encefalitis	Aciclovir	5 x 10 mg/kg IV cada 8 horas	14-21 días
Infección VHS mucocutánea resistente a aciclovir	Foscarnet	80-120 mg/kg/día iv dividido en 2-3 dosis	Hasta respuesta clínica

Tomado de: EACS. European AIDS Clinical Society 2017. (3)

Virus varicela zoster (VVZ)

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Primoinfección por VVZ (Varicela)	Aciclovir	10 mg/kg IV cada 8 horas en infusión en una hora	7-10 días
Herpes zóster: diseminado	Aciclovir	10 mg/kg IV cada 8 horas en infusión en una hora	10-14 días
Encefalitis (incluyendo vasculitis)	Aciclovir	10 mg/kg IV cada 8 horas en infusión en una hora	10-14 días

Tomado de: EACS. European AIDS Clinical Society 2017. (3)

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Persona sin TARV Iniciar	TARV inmediatamente (siguiendo las directrices generales para el tratamiento, véase Pautas iniciales para adultos infectados por el VIH sin TARV previo). Se prefieren los INI debido a la importancia de la rápida reconstitución inmune en LMP. Debe prestarse atención al desarrollo de SIRS (véase más adelante)
Persona con TARV, fallo virológico	Optimizar TARV (siguiendo las guidelines generales para el tratamiento, véase Fracaso Viroológico. Se prefieren los INI debido a la importancia de la rápida reconstitución inmune en LMP. Debe prestarse atención al desarrollo de SIRS (véase más adelante)
Persona con TARV, tratada por semanas o meses con TAR efectivo	Continuar TARV actual
Nota: No existe un tratamiento específico para la infección VJC que haya demostrado ser eficaz en la LMP fuera de casos puntuales.	

Tomado de: EACS. European AIDS Clinical Society 2017. (3)

Infecciones por micobacterias

Infecciones por Mycobacterias no tuberculosas (NTM) (M. avium complex, M. genavense, M. kansasii)

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Varias alternativas	Azitromicina	1200-1250 mg/semana vía oral	Comprobar interacciones con ARV, véase Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos.
	o Claritromicina	500 mg vía oral cada 12 horas	
	o Rifabutina	300 mg/día vía oral	

Tomado de: EACS. European AIDS Clinical Society 2017. (3)

Complejo Mycobacterium avium-intracellulare (MAC)

	Fármaco	Dosis	Comentarios
De elección	Claritromicina + Etambutol + Rifampicina	500 mg vía oral cada 12h 15 mg/kg vía oral diario 600mg/día vía oral	12 meses después profilaxis secundaria rifampicina está especialmente indicada si se sospecha resistencia a macrólidos o a etambutol, inmunodeficiencia severa (CD4+ <50 células/mL), alta carga bacteriana (2*log de UFC). No TARV. Cuarto fármaco a considerar si enfermedad diseminada. Cuarto fármaco a considerar si enfermedad diseminada
	Rifampicina se puede sustituir por + Levofloxacino o + Amikacina.	500 mg vía oral /día 10-15 mg/kg IV/día	
	o Azitromicina + Etambutol	500 mg vía oral/día 15 mg/kg vía oral diario	

Tomado de: EACS. European AIDS Clinical Society 2017. (3)

Mycobacterium kansasii

	Fármaco	Dosis	Comentarios
De elección	Rifampicina + Isoniazida + Etambutol	600 mg/día vía oral 300 mg/día vía oral 15 mg/kg vía oral/día	12 meses después de cultivos negativos
	o Rifampicina + Claritromicina + Etambutol	600 mg/día vía oral día 500 mg vía oral c/12 horas 15 mg/día vía oral	

Tomado de: EACS. European AIDS Clinical Society 2017. (3)

Infecciones por hongos

Pneumocystis jirovecii

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Serología para toxoplasmosis positiva o negativa	TMP-SMX	800/160 mg vía oral cada 12 horas tres veces por semana o 400/80 mg vía oral una vez al día	
Serología para toxoplasmosis negativa	Dapsona	100 mg vía oral Una vez al día	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis positiva	Dapsona + Pirimetamina + Ácido fólico	200 mg vía oral una vez por semana 75 mg vía oral una vez por semana 25-30 mg vía oral una vez por semana	Comprobar deficiencia de G6PD

Tomado de: EACS. European AIDS Clinical Society 2017. (3)

Infecciones por parásitos

Encefalitis por Toxoplasma gondii

Profilaxis Primaria

Comenzar: si recuento de CD4 < 200 células/mL, porcentaje de CD4 < 14%, aftas orales recurrentes, o inmunosupresión concomitante relevante

Detener si recuento CD4 > 200 células/mL durante 3 meses o si CD4 = 100-200 células /mL y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses

Anexo 10. Interacciones farmacológicas importantes entre TARV y rifampicina

Familia de fármacos ARV	ARV específicos	Interacciones farmacológicas y recomendaciones de ajuste de dosis de uno o los dos fármacos
ITIAN*		Rifampicina: dosis estándar de todos los fármacos
IP/r y IP/c		Rifampicina: no se recomienda
ITIANN	EFV	Rifampicina: No es necesario ajustar la dosis. EFV: dosis estándar; TDM de ARV recomendada tras 2 semanas
	NVP	no se recomienda Rifampicina
	RPV	Rifampicina: no se recomienda
	ETV	Rifampicina: no se recomienda
	RAL	Rifampicina: dosis habitual. RAL 800 mg o 400 mg BID y realizar TDM para RAL
	DTG	Rifampicina: dosis estándar. DTG 50 mg dos veces (usar sólo en ausencia de resistencia a ITI)

Tomado de: EACS. European AIDS Clinical Society 2017. (3)

*La interacción fármaco-fármaco entre TAF y rifampicina aún no se ha evaluado en detalle. Dado que el TAF puede ser susceptible a la inducción enzimática, evite su uso durante el tratamiento antituberculoso que contiene rifampicina.

Anexo 11. Plan de transición de los antirretrovirales

En las directrices de la OMS sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento de la infección por el VIH se recomienda adoptar esquemas terapéuticos con ARV de gran potencia, barrera genética alta frente al desarrollo de farmacoresistencia del VIH (FRVIH), toxicidad baja y costo reducido. La adopción de mejores esquemas puede mejorar la adhesión al tratamiento, las tasas de supresión viral y la calidad de vida de las personas con infección por el VIH. Estos beneficios disminuirán la presión sobre los sistemas de salud a medida que la disminución de la tasa de fracaso virológico con los nuevos tratamientos reduzca el riesgo de farmacoresistencia y de transmisión del VIH. Además, la transición hacia los nuevos fármacos antirretrovirales de menor costo podría representar un ahorro considerable para los presupuestos nacionales de salud en todo el mundo.

Tabla 1. Puntos clave que los programas deben considerar para una transición segura hacia los nuevos antirretrovirales de primera línea

Criterios de optimización	Tratamientos con DTG	Tratamientos con EFV400	Observaciones
Eficacia	Eficacia alta, especialmente en situaciones de FRVIH a los INNRT; están pendientes los datos de eficacia en la tuberculosis asociada al VIH.	Datos recientes indican concentraciones terapéuticas adecuadas en el embarazo y durante el tratamiento antituberculoso con rifampicina; hay dudas acerca de la eficacia debido al aumento de la FRVIH a los INNRT previa al tratamiento en países de ingresos bajos y medianos.	Favorece el DTG
Seguridad	No hay datos de seguridad a largo plazo en pacientes con infección por el VIH. Escasos datos de seguridad en niños pequeños, embarazadas y pacientes con tuberculosis asociada al VIH.	El efavirenz se ha usado durante muchos años en países de ingresos bajos y medianos, y resultó seguro para las personas con infección por el VIH, así como para las embarazadas y las personas con tuberculosis. Las dosis inferiores se toleran mejor.	Favorece el EFV400
Simplificación	Las formulaciones de genéricos en dosis única están disponibles, pero las combinaciones en dosis fijas se esperan para principios del 2018; es necesario ajustar la dosis en el tratamiento concomitante de la tuberculosis (una dosis dos veces al día).	Están disponibles combinaciones genéricas en dosis fijas; no es necesario ningún ajuste de la dosis.	Favorece el EFV400
Armonización	Opción estratégica preferente a largo plazo.	Limitaciones en el uso en todos los grupos poblacionales. No se utiliza en niños.	Favorece el DTG
Costo	Más barato que EFV600 e incluso con mayor potencial para disminuir más el costo. Se espera que haya una fuerte competencia de los genéricos.	Más barato que EFV600; menor potencial para disminuir más el costo.	Favorece el DTG

Tomado de: OMS. Tratamiento de la infección por el VIH. Transición hacia los nuevos antirretrovirales en los programas contra el VIH. 2017.

Tabla 2. Ejemplos de situaciones y consideraciones para la transición a los nuevos ARV de primera línea

Posible situación para el país	Factores que pueden influir en la rapidez de aceptación de los nuevos antirretrovirales *	Acciones a nivel nacional necesarias para respaldar la introducción de los nuevos antirretrovirales
Transición rápida al TAR de primera línea con DTG	País con FRVIH previa al tratamiento a los INNRT $\geq$ 10%	País con una política para introducir DTG
	Disponibilidad de DTG genérico de bajo costo en una combinación en dosis fijas	Sistema de la cadena de suministro preparado para la transición DTG registrado en el país
Transición progresiva al TAR de primera línea con DTG	País con FRVIH previa al tratamiento a los INNRT $<$ 10%	País con una política para introducir el DTG
	Disponibilidad baja de DTG genérico de bajo costo en una combinación en dosis fijas	Sistema de la cadena de suministro que no está bien preparado para la transición
	Carga alta de TB asociada al VIH que requiere tratamiento con rifampicina	DTG registrado en el país
	Carga alta de infección por VIH en embarazadas	
La transición al TAR de primera línea con DTG podría retrasarse	País con FRVIH previa al tratamiento a los INNRT $<$ 10%	País sin política para introducir el DTG
	Sin disponibilidad de DTG genérico de bajo costo en una combinación en dosis fijas	Sistema de la cadena de suministro que no está bien preparado para la transición DTG sin registrar en el país
La transición al TAR de primera línea con EFV400 puede considerarse	País con FRVIH previa al tratamiento a los INNRT $<$ 10%	País sin política para introducir el DTG
	Disponibilidad de EFV400 genérico de bajo costo en una combinación en dosis fijas	Sistema de la cadena de suministro preparado para la transición
	Sin disponibilidad de DTG genérico de bajo costo en una combinación en dosis fijas	EFV400 en una combinación en dosis fijas registrada en el país DTG sin registrar en el país
La transición al TAR de primera línea con EFV400 debería reconsiderarse	País con FRVIH previa al tratamiento a los INNRT $\geq$ 10%	

Tomado de: OMS. Tratamiento de la infección por el VIH. Transición hacia los nuevos antirretrovirales en los programas contra el VIH. 2017.

Tabla 3. Enfoques recomendados de vigilancia de la toxicidad y farmacovigilancia en embarazadas para los antirretrovirales nuevos

Grupo poblacional	Nuevos antirretrovirales y principales reacciones adversas	Enfoques de vigilancia
Adultos, adolescentes y niños	- DTG: neurotoxicidad en el sistema nervioso central, síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria, reacciones adversas inesperadas o a largo plazo. - DRV/r: hepatotoxicidad. - RAL: neurotoxicidad en el SNC, síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria, miopatía, hepatotoxicidad.	Seguimiento activo de la toxicidad de los ARV.
Mujeres durante el embarazo y la lactancia, y lactantes	- Consecuencias para la salud materna - DTG: neurotoxicidad en el SNC y síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria. - RAL: hepatotoxicidad. - Resultados del embarazo (todos los antirretrovirales nuevos): aborto espontáneo, parto prematuro, mortinato fetal, peso bajo al nacer, pequeño para la edad gestacional, anomalías congénitas graves. - Consecuencias para el lactante (todos los antirretrovirales nuevos): crecimiento y desarrollo, reacciones adversas inesperadas.	- Registro del uso de ARV en el embarazo y vigilancia de las anomalías congénitas. - Seguimiento del binomio madre-hijo durante la lactancia materna.

Tomado de: OMS. Tratamiento de la infección por el VIH. Transición hacia los nuevos antirretrovirales en los programas contra el VIH. 2017.

Desarrollo

Tabla 1. Antirretrovirales que se encuentran en la planificación del MSP

	Fármaco ARV	Presentación	Cobertura	Número de PVV
1	EFV	200mg	Octubre 2020	30
2	EFV	600mg	Enero 2021	2 600
3	3TC	Solución oral	Junio 2021	80
4	TDF/FTC	300/200mg	Noviembre 2021	2 100
5	TDF/FTC/EFV	300/200/600mg	Junio 2021	16 000
6	TDF	300mg	Junio 2021	33
7	AZT	Solución oral	Diciembre 2021	74
8	NVP	Solución oral	Junio 2021	50
9	NVP	200 mg	Junio 2021	4 + PTMI
10	AZT	Intravenosa	Enero 2021	PTMI
11	AZT	100mg	Enero 2021	34
12	AZT	300mg	Junio 2020	20
13	ABC	300mg	Diciembre 2021	30
14	ABC	Solución oral	Diciembre 2020	104
15	ABC/3TC	600/300mg	Diciembre 2021	2 200
16	3TC	150mg	Diciembre 2022	30
17	LPV/r	Solución oral	Julio 2020	56
18	LPV/r	200/50mg	Diciembre 2021	2 500
19	RTV	100mg	Junio 2021	300
20	AZT/3TC	300/150mg	Diciembre 2021	1 700
21	DRV	600mg	Diciembre 2021	400
22	ETR	100mg	Junio 2022	20
23	RAL	400mg	Marzo 2020	750

TDF: tenofovir, **FTC:** emtricitabina, **3TC:** lamivudina, **ABC:** abacavir, **AZT:** zidovudina, **EFV:** efavirenz, **NVP:** nevirapina, **LPV/r:** lopinavir/ritonavir, **DRV:** darunavir. **Elaboración propia: Estrategia de VIH.**

Adultos y adolescentes mayores de 13 años

Transición de TDF/FTC/EFV

- Actualmente 16 000 personas que viven con VIH reciben terapia antirretroviral (TARV) con el esquema preferente de inicio TDF/FTC/EFV, que corresponde al 70% de personas que viven con VIH (PVV). Los nuevos casos de VIH que iniciarán TARV a partir de enero del 2020, lo harán con la triada TDF/3TC/DTG.

Según el análisis de la información existente, en el país se realiza un promedio de 4 000 nuevos diagnósticos de VIH al año, de los cuales el 70% (3 000) son candidatos al esquema preferente. Por tal motivo, para finales del 2019 serán 19 000 PVV que continuarán con el esquema de TDF/FTC/EFV hasta terminar con stock existente (junio del 2021); a partir de julio 2021, todas las PVV recibirán el esquema TDF/3TC/DTG.

Este cambio será expuesto al Comité Técnico Asesor de VIH para valorar en que porcentaje se indicará el esquema co-formulado en terapia triple (TDF/3TC/DTG) o combinación de TDF/FTC más DTG.

Transición de LPV/r

- Los usuarios que a la presente fecha se encuentren en tratamiento con LPV/r, serán distribuidos para recibir ATV/r (300/100mg) como fármaco preferente (80%), y DRV/r (400/50mg 2 tabletas vía oral en una sola toma) como inhibidor de la proteasa (IP) alternativo (20%).

Transición de ABC/3TC/EFV y AZT/3TC/EFV

- Los nuevos casos que inicien tratamiento a partir de enero del 2020, lo harán con ABC/3TC + DTG o AZT/3TC + DTG.

Las PVV que actualmente se encuentren recibiendo pautas con ABC/3TC Y AZT/3TC más EFV, continuarán con esos esquemas hasta febrero del 2021, luego de lo cual migrará su tercera droga EFV a partir de marzo 2021 a DTG.

Profilaxis postexposición laboral y no laboral

- Para los casos de postexposición laboral y no laboral se añade a la planificación de consumo aproximadamente 300 frascos de terapia triple co-formulada TDF/3TC/DTG

proyectados para ser distribuidos en los centros de primera acogida a partir de enero del 2020.

Embarazadas

- Gestantes con diagnóstico positivo para VIH iniciarán con RAL como línea preferente a partir de enero del 2020. Una vez finalizado el embarazo, se realizará el cambio a esquema preferente en adultos (TDF/3TC/DTG); garantizando además el uso de un método anticonceptivo efectivo (método hormonal + método de barrera).
- Se someterá a discusión del Comité Técnico Asesor la introducción de RAL en lugar de NVP para PTMI.

Niños y adolescentes menores de 13 años

- El uso de RAL en neonatos, se encuentra reservado para aquellos casos en los que se sospeche resistencias transmitidas o en caso de que la madre haya recibido nevirapina durante el embarazo.
- En caso de profilaxis postexposición existe la dificultad de adquisición de FTC en presentación pediátrica debido a la falta de proveedores, teniendo en cuenta que cada año 100 casos de violencia sexual son notificados en niños menores de 7 años. Se someterá a discusión por el Comité de VIH el cambio de FTC a 3TC.
- En profilaxis postexposición en niños mayores de 7 años, RAL se establece como fármaco en línea preferente en esta edad. Por su alto costo y riesgo de que este fármaco no sea utilizado, se sugiere cambiarlo por DTG.
- El cálculo de las necesidades de RAL y DRV/r y su dosificación para población pediátrica de 3-6 años, se realizará conjuntamente con al responsable de medicamentos y el Comité Técnico Asesor.
- Las presentaciones en jarabe disponibles de ABC y 3TC serán consideradas para cambio por tabletas dispersables co-formuladas de 60/30mg y 120/60mg, a partir del enero del 2021.

Manejo de esquemas de rescate

- Casos de TARV de rescate que incluyan RAL, DRV/r, ETR o DTG no sufrirán ninguna modificación, a menos que presente fracaso virológico en cuyo caso cualquier caso será discutido por el Comité Nacional de VIH con base en un test de resistencia.

Conclusiones:

- Es fundamental que haya continuidad en los procesos de transición de fármacos antirretrovirales, mismo que será realizado bajo la modalidad de transición sugerida por la Organización Mundial de la Salud, la cual puede ser rápida progresiva o lenta en concordancia a los resultados obtenidos en el estudio base de resistencia a nivel local.
- Una vez publicada la GPC de VIH en junio del presente año, se debe realizar la solicitud de estimación de precios a OPS de los nuevos ARV a adquirirse para iniciar su prescripción en nuevos casos de VIH.
- El proceso de transición de ARV determina el ahorro de recursos económicos para el Estado y asegura el acceso universal al tratamiento.